

OUTLINES OF  
BIOCHEMISTRY

# 生物化學

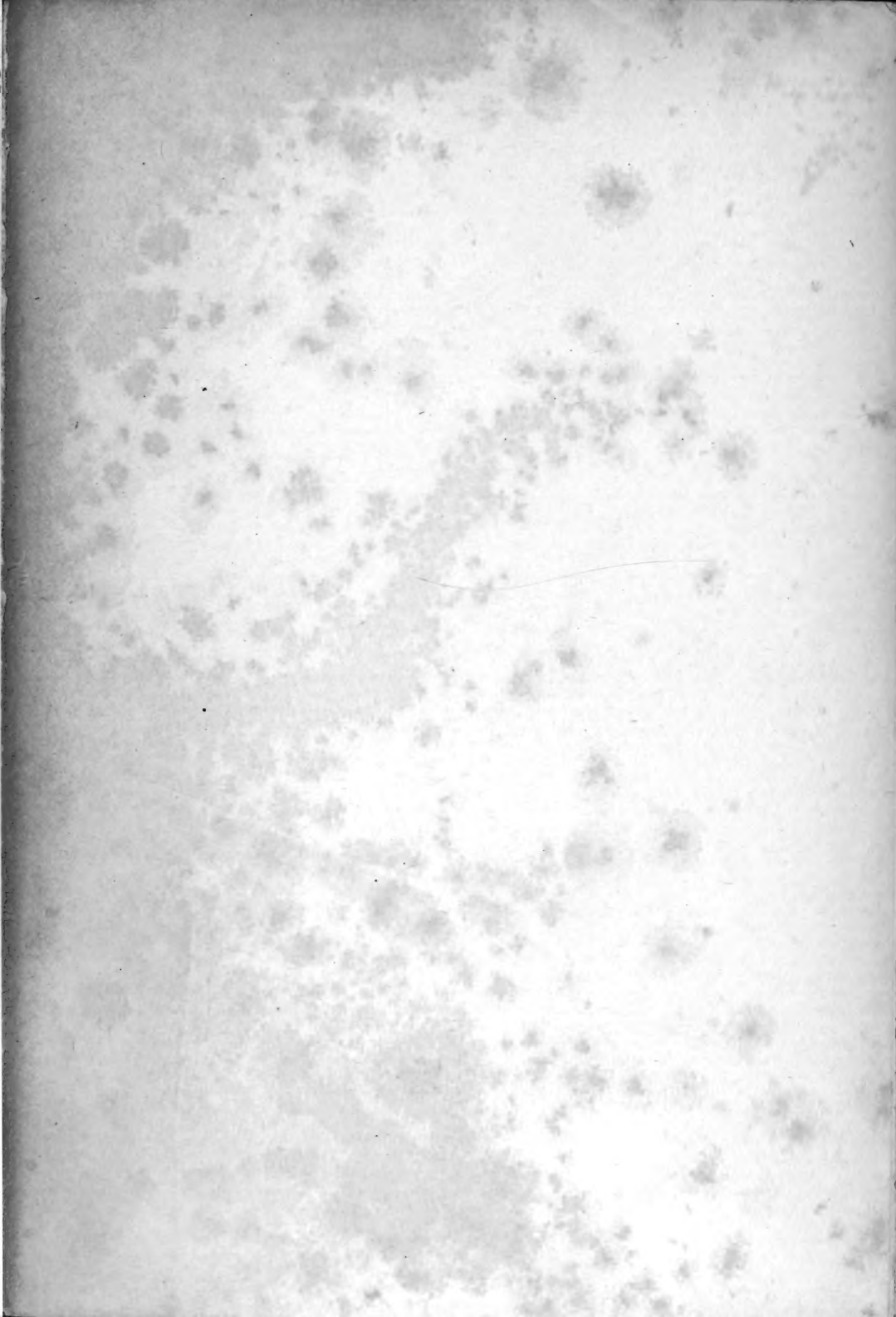
上 冊

Conn & Stumpf 原著

徐 嘉 義 編譯

新興圖書公司









OUTLINES OF  
BIOCHEMISTRY

生物化學

上 册

徐 嘉 義 編譯



新興圖書公司

中科院植物所图书馆



S0003392

22170

生物化學 上冊  
徐嘉義 編譯

---

出版：新興圖書公司

發行：時代圖書有限公司

香港九龍彌敦道 500 號一樓  
3-308884

印刷：毅昌印刷公司

---

版權所有 \* 不准翻印

1974年5月版

07155

# 上 冊

## 目 錄

第一篇	生物學化合物之化學 .....	1
第一章	pH 及緩衝劑 .....	3
1-1	引言 .....	3
1-2	水之若干重要性質 .....	3
1-3	質量作用定律 .....	6
1-4	水之離解 .....	7
1-5	pH .....	8
1-6	Brönsted 酸類 .....	9
1-7	強電解質之離解 (電離) .....	10
1-8	弱酸之電離作用 .....	11
1-9	弱鹼之電離作用 .....	12
1-10	Henderson-Hassel- balch 方程式 .....	14
1-11	若干代表性問題 .....	15
1-12	滴定曲線 .....	18
1-13	pKa 之測定 .....	21
1-14	緩衝劑 .....	21
1-15	生理緩衝劑 .....	23
1-16	一個緩衝問題 .....	25
第二章	碳水化合物 .....	28
2-1	引言 .....	28
2-2	立體異構性 .....	29
2-3	葡萄糖之結構 .....	38
2-4	單糖類的其他結 構 .....	45
2-5	單糖類的性質 .....	48
2-6	寡糖類 .....	54
2-7	多糖類 .....	57
	習題 .....	64
第三章	脂類 (類脂化合物) .....	66
3-1	引言 .....	66
3-2	脂肪酸類 .....	66
3-3	脂類之分析 .....	71
3-4	命 名 .....	71
3-5	醯基甘油 .....	73
3-6	蠟質 .....	73
3-7	磷脂類 .....	76
3-8	(神經) 鞘類脂物 .....	76

3-9	乙二醇脂類.....	77	3-12	磷酰.....	81
3-10	萜類.....	78	3-13	脂類之比較分析.....	82
3-11	脂類之功能.....	79		習題.....	84

#### 第四章 氨酸及蛋白質..... 86

4-1	引言.....	86	4-6	氨酸之反應.....	96
4-2	分子式.....	87	4-7	簡單的肽類.....	105
4-3	蛋白質中發現的 氨酸結構.....	88	4-8	蛋白質.....	108
4-4	非蛋白質氨酸.....	91	4-9	若干定義.....	114
4-5	氨酸之性質.....	93	4-10	球狀蛋白質.....	118
				習題.....	127

#### 第五章 核酸及其成分..... 129

5-1	引言.....	129		比率之測定.....	143
5-2	嘌呤類及嘧啶類.....	132	5-8	RNA 之結構.....	144
5-3	核式.....	134	5-9	DNA 之結構.....	148
5-4	核式酸.....	135	5-10	DNA 之第三結構.....	152
5-5	DNA 及 RNA.....	137	5-11	病毒.....	153
5-6	核酸之化學.....	139	5-12	核酰.....	155
5-7	核酸中鹽基莫耳			習題.....	156

#### 第六章 生物化學之能學..... 158

6-1	引言.....	158	6-5	反應之偶聯.....	173
6-2	自由能的觀念.....	159	6-6	$\Delta G$ 及氧化還原.....	175
6-3	$\Delta G$ 之測定.....	160		習題.....	179
6-4	能量豐富之化合 物.....	163			

## 第七章 酶類.....181

- |     |                        |     |      |                          |     |
|-----|------------------------|-----|------|--------------------------|-----|
| 7-1 | 引言.....                | 181 | 7-7  | 特殊性.....                 | 198 |
| 7-2 | 酶類之濃度及受<br>質濃度之效應..... | 182 | 7-8  | 酶類之抑制劑.....              | 201 |
| 7-3 | 多項受質之反應.....           | 190 | 7-9  | 別樣立體的酶類<br>(又稱反效酶類)..... | 208 |
| 7-4 | 溫度的效應.....             | 193 | 7-10 | 輔因素.....                 | 212 |
| 7-5 | pH 之效應.....            | 196 | 7-11 | 酶類之爲蛋白質.....             | 213 |
| 7-6 | 酶類如何催化.....            | 197 |      | 習題.....                  | 222 |

## 第八章 維生素及輔酶.....223

- |      |                            |     |      |                     |     |
|------|----------------------------|-----|------|---------------------|-----|
| 8-1  | 引言.....                    | 223 | 8-11 | 泛酸.....             | 260 |
| 8-2  | 維生素 - 輔酶之<br>關係.....       | 223 | 8-12 | 抗壞血酸, 維生素<br>C..... | 263 |
| 8-3  | 菸鹼胺; 菸酸.....               | 226 | 8-13 | 維生素A組群.....         | 265 |
| 8-4  | 核(糖)黃素.....                | 233 | 8-14 | 維生素D組群.....         | 269 |
| 8-5  | 雙硫辛酸.....                  | 239 | 8-15 | 維生素E組群.....         | 271 |
| 8-6  | 生物素.....                   | 241 | 8-16 | 維生素K組群.....         | 273 |
| 8-7  | 硫胺素.....                   | 244 | 8-17 | 在生物化學中之金<br>屬.....  | 275 |
| 8-8  | 維生素 B <sub>6</sub> 組群..... | 246 |      | 習題.....             | 279 |
| 8-9  | 葉酸.....                    | 250 |      |                     |     |
| 8-10 | 維生素 B <sub>12</sub> .....  | 256 |      |                     |     |

## 第二篇 產能化合物之代謝作用.....281

## 第九章 細胞 - 其生物化學的組織.....283

- |     |          |     |     |                    |     |
|-----|----------|-----|-----|--------------------|-----|
| 9-1 | 引言.....  | 283 | 9-4 | 核.....             | 296 |
| 9-2 | 細胞壁..... | 284 | 9-5 | 細胞質內之網狀<br>構造..... | 297 |
| 9-3 | 血漿膜..... | 291 |     |                    |     |

9-6	線粒體.....	300	9-10	微粒體.....	308
9-7	葉綠體.....	303	9-11	傳遞程序.....	309
9-8	溶酶體.....	305		習題.....	317
9-9	高爾基器官又稱分 散高爾基體.....	307			

## 第十章 碳水化合物嫌氣的代謝作用..... 319

10-1	引言.....	319	10-8	嫌氣碳水化合物代 謝作用之重要局 面.....	339
10-2	糖酵解：一個定 義.....	320	10-9	糖酵解及生物合 成的中間體.....	342
10-3	酒精酸酵作用.....	320	10-10	其他碳水化合物 之利用.....	342
10-4	糖酵解程序的反 應.....	321	10-11	若干碳水化合物之 生物合成.....	351
10-5	ATP 之產生.....	334	10-12	糖酵解之調節.....	355
10-6	全部的能量關係...	334		習題.....	360
10-7	糖酵解程序之逆轉	335			

# 第一篇

生物學化合物之化學

CHEMISTRY OF  
BIOLOGICAL  
COMPOUNDS





# 第一章

## pH 及緩衝劑

### pH and Buffers

**目標** 本章討論若干水溶液之化學性質，做為弱電解質電離作用的引介。此教材乃依緩衝系統之陳述，以及各種所與緩衝劑之實例而進行。而在本書之末再說明可電離的化合物及在其結構上 pH 效應的許多實例。

#### 1-1 引言 (Introduction)

生命細胞含有各種數量不等的碳水化合物 (carbohydrates)，脂類化合物 (lipids)，氨基酸 (amino acids)，蛋白質 (proteins)，核酸 (nucleic acids)，核甙酸 (nucleotides) 以及相關之化合物。雖然此等化合物具有幾乎無限大數量的化學結構，然此等化合物的質量却幾乎完全僅由六種元素——碳 (C)，氫 (H)，氧 (O)，氮 (N)，磷 (P)，及硫 (S) 所組成。並且其中兩種元素，氫及氧，造成大多數豐富的細胞性成份， $H_2O$ ，則並未併入以前所列的任何分類中。血漿 (blood plasma) 90% 以上是  $H_2O$ ，肌肉 (muscle) 約含 80% 的  $H_2O$ ，以及其他動植物組織大多數均有超過半數以上  $H_2O$  的組織成份。

雖然  $H_2O$  是最豐富的細胞成份，它也是對於生命為不可或缺的化合物。細胞消費的營養素，此等營養素在氧化作用中所用的氧，以及其產生的廢料產物，均以  $H_2O$  傳遞之。所以注意這種熟知的，却具意外特性的化學品，它在生命溶劑這項任務中造成最特殊的適合性，這項事實是有用的。

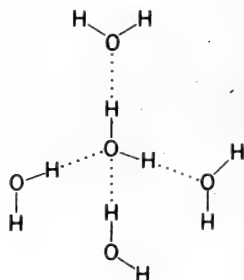
#### 1-2 水之若干重要性質 (Some Important Properties of Water)

水之許多物理性質都是非常獨特的。試就表 1-1 所列各化合物為例思考

之。試以此等化合物與水或以同為優良溶劑性質上或以同具相同數目的電子（等電子的，iso-electronic）上相比較。易見  $\text{H}_2\text{O}$  最具有高的沸點，最高的汽化比熱，且其熔點也是此等化合物中最高者。鮑林氏(L. Pauling)陳述水之特異行為乃以週期表第 VI 屬其他元素之氫化物—— $\text{H}_2\text{S}$ ， $\text{H}_2\text{Se}$  及  $\text{H}_2\text{Te}$ ——相比較。如此則吾人預言，水之沸點將為  $-100^\circ$ ，而非實際結果之  $+100^\circ$  矣。

水分子被高度極化，因陰電性的氧原子有將氫原子的電子使之遠離而至氧原子處的傾向，故氫子成為四周繞着正電荷的質子（proton）。因有此極化，水分子行為便像一偶極，而相互間能與正及負離子成方向性的吸引。此性質轉而使水做為溶劑時乃具不尋常的能力。在一結晶格子中正或負離子能以偶極的水分子接近，且帶入溶液中。一俟在溶液內，正及負電荷之離子均將被水分子之保護層（protective layers）所包圍，因此在此等相反電荷離子間之相互作用將隨之減弱。

$\text{H}_2\text{O}$  之高沸點及熔點及其高蒸發熱都是鄰近的水分子間以所謂的氫鍵（hydrogen bonding）相互作用而產生的結果。簡短的說，氫鍵一項乃涉及與一氫原子的相互作用，即一陰電性原子與第二個陰電性原子做共價的鍵聯。對於氫原子與第二個陰電性原子藉該原子非鍵合電子對相結合，於是有一種能量約為  $4.5 \text{ kcal/mole}$  的弱鍵產生（在生物化學物料中有二原子大多數普遍涉及氫鍵中者為氮 N，及氧 O）。在液態水中水分子的小的“瞬變鏈”（transient chains）即由此種作用發生。



要斷裂氫鍵（ $4-10 \text{ kcal/mole}$ ）所需之能量比斷裂一條  $\text{O-H}$  共價鍵所需要的小很多，且在溶液中氫鍵容易斷裂及形成的。用水的氫鍵加成效應為解釋  $\text{H}_2\text{O}$  之許多不尋常的性質主要因素。故沸騰水及熔解水需要額外的

能量極可能歸因於蔓延性的氫鍵。

水之其他不尋常性質使之對有生命之機構為一理想的介質。因此  $H_2O$  之特殊的比熱——一克之水由  $15^\circ$  升至  $16^\circ$  所需之卡路里數——為 1.0，要比多種溶劑的（例如乙醇之 0.58；甲醇，0.6；丙酮，0.53；氯仿 0.25；及乙酸乙酯 0.46）顯然特別高。僅液態氨最高為 1.12，一物質之比熱愈高則當一定量的熱量被吸收時，影響溫度之變化愈小，故水在生命機構中能保持溫度在相當的恒定情況。亦即水之此種性質使地球上之海洋成為一種對生命起源及原始形態進化的理想環境。

水之汽化熱已如前述是不尋常的高。對水而言其比汽化熱（每克水汽化時所吸收之熱量）在沸點時為 540 卡，溫度愈低時其值愈高。此高值在生命機構中維持恒定溫度時亦非常有用。因大量的熱可由水之汽化而消失了。

$H_2O$  之高熔化熱（80 cal/g，而乙醇為 25，甲醇為 22， $H_2S$  為 17，及丙酮為 23），在穩定生物體上也有其重要性。在細胞中之水在高等生命形態中鮮有冷凍的。因在冷凍時由  $H_2O$  放出熱量乃冬季使水溫的實際降低量減少之主要因素。蓋一克之水凍結成冰其放出之熱量為 80 cal/g 乃由  $1^\circ C$  至  $0^\circ C$  時之 80 倍。

表1-1 水與其他化合物之若干物理性質

化合物	熔點 ( $^\circ C$ )	沸點 ( $^\circ C$ )	汽化熱 (cal/g)	比熱 (cal/g)	熔解熱 (cal/g)
$H_2O$	0	100	540	1.000	80
乙醇	-114	78	204	0.581	24.9
甲醇	-98	65	263	0.600	22
丙酮	-95	56	125	0.528	23
乙酸乙酯	-84	77	102	0.459	—
氯仿	-63	61	59	0.226	—
$NH_3$	-78	-33	327	1.120	84
$H_2S$	-83	-60	132	—	16.7
HF	-92	19	360	—	54.7

在生命體中  $H_2O$  之性質另一實例乃水之比重在  $4^\circ C$  時為一最大值。因之， $H_2O$  在固態即冰狀時比重較低而膨脹。此現象雖甚罕見，但在生物學上的重要性已發覺。若冰較水重，則將見容器之底部先凍結。意謂海洋，湖泊及池沼均將先由底部漸漸向上凍結，一旦凍結則將極難熔化矣。如此情況下，將

發現對水中居住的生物十分不適宜。事實上溫暖之液態水流向任何上有浮冰的湖泊及海洋的底部，故熱可來自外在環境中，可到達冰處且溶化之。

至於其他之性質如高的表面張力及高的介電常數均在生物學上十分重要。學生可參閱 L. J. Henderson 所著之 “The Fitness of the Environment” (環境之適應) 一書，其中討論此問題更為詳盡，且着重 pH，蓋 pH 為水溶液中之氫離子 ( $H^+$ ) 之量，是一適宜之表示法。如此，要溫習質量作用定律及水之離子產物。

### 1-3 質量作用定律 (The Law of Mass Action)

對於反應



二反應物 (reactant) A 及 B 化合為二生成物 (product) C 及 D。可寫出下式：

$$K_{eq} = \frac{C_C \cdot C_D}{C_A \cdot C_B} \quad (1-2)$$

此即質量作用定律之表示式，引用於反應 1-1 可陳述：在平衡時，一化學反應生成各質之濃度的乘積除此反應中各反應物之濃度的乘積，為一常數稱之謂平衡常數  $K_{eq}$ 。此常數在任何指定溫度下是固定不變的。若此反應中之任一單獨成份之濃度有變化時，則至少另一成份之濃度為了配合由  $K_{eq}$  所控制之平衡狀態而有所改變。

為精確計，應在反應物及生成物之濃度與此等反應物之“活動度” (activity) 或“有效濃度” (effective concentration) 間加以區別。早已知悉一質之濃度在一化學反應中未必總是確切的有其活動度。尤有進者，在反應物濃度甚大時則其行為愈呈相反性質。在此情況下，反應物之各個單獨質點可能互相間呈顯吸引作用，或在發生反應之溶劑中與溶劑相吸引。另一方面，在稀薄溶液或低濃度溶液中則此相互間作用小至可以忽略不計。為更正濃度及有效濃度間之差別，可導入“活動度係數  $r$ ” (activity coefficient  $r$ )，故有：

$$a_A = C_A \times \gamma \quad (1-3)$$

此處  $a_A$  關係於活動度，且  $C_A$  關係於該質之濃度係數並非是一個固定的量，乃是繫於所考慮時之情況，而有所變更。在稀薄之濃度中活動度係數趨近於一單位，因雖然有任何溶質-溶質間之作用，但此時此作用力極微弱。在無限稀薄時，活動度及濃度均相同。本書之目標，往往不在活動度及濃度間加以區分，勿寧仍使用濃度為宜。因反應物在許多生物化學反應中均為十分低的濃度，故並無嚴重的偏差也。此外  $H^+$  濃度在大多數生物組織中約為  $10^{-7}$  mole/liter，如此濃度中活動度係數幾為一單位。

## 1-4 水之離解 (Dissociation of Water)

水為一弱電解質 (weak electrolyte) 僅解離出微少的  $H^+$  及  $OH^-$  離子：



對此反應式之平衡常數已正確測得，在  $25^\circ C$  時其值為  $1.8 \times 10^{-16}$ ，即

$$K_{eq} = \frac{C_{H^+} C_{OH^-}}{C_{H_2O}} = 1.8 \times 10^{-16}$$

純水之濃度 ( $C_{H_2O}$ ) 可計算得  $1000/18$  或  $55.5$  moles/liter。因在稀薄水溶液中  $H_2O$  之濃度與純水時實質上並無變化，故可視為一常數。往往與水之解離式相聯合，即：

$$\begin{aligned} C_{H^+} C_{OH^-} &= 1.8 \times 10^{-16} \times 55.5 = 1.01 \times 10^{-14} \\ &= K_w = 1.01 \times 10^{-14} \end{aligned} \quad (1-5)$$

在  $25^\circ C$ 。

此新常數  $K_w$  為水之離子乘積，表示在水溶液中  $H^+$  及  $OH^-$  離子濃度間之關係；例如此關係可用以求計在純水中  $H^+$  之濃度。為求計此值，設  $x$  等於  $H^+$  之濃度，因在純水中一  $OH^-$  之產生必同時由一水分子之離解而形成一  $H^+$ ，故  $x$  亦必等於  $OH^-$  之濃度。各值代入方程式 1-5，則有

$$\begin{aligned}
 x \cdot x &= 1.01 \times 10^{-14} \\
 x^2 &= 1.01 \times 10^{-14} \\
 x = C_{H^+} = C_{OH^-} &= 1.0 \times 10^{-7} \text{ mole/liter}
 \end{aligned}$$

## 1-5 pH

Sørensen 氏於 1909 年倡立 pH 一詞，乃一適當之方式，將  $H^+$  濃度以一對數函數表示之。pH 之定義為：

$$pH = \log \frac{1}{a_{H^+}} = -\log a_{H^+} \quad (1-6)$$

此處  $a_{H^+}$  訂為  $H^+$  之活動度，在本書中活動度及濃度間未做區別，故：

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+] \quad (1-7)$$

再者，為指明其為濃度，採用中括弧〔 〕標識之。故  $H^+$  之濃度 ( $C_{H^+}$ ) 可以  $[H^+]$  表示之。由如下之例可指陳活動度與濃度間之差別。0.1 M HCl 之 pH 用 pH 計 (pH meter) 測出為 1.09。將此值代入方程式 1-6，則 pH 計 (pH meter) 所測者為活動度而非濃度 (參見附錄 2)。

$$\begin{aligned}
 1.09 &= \log \frac{1}{a_{H^+}} \\
 a_{H^+} &= 10^{-1.09} \\
 a_{H^+} &= \text{antilog } \bar{2}.91 \\
 a_{H^+} &= 8.1 \times 10^{-2} \text{ mole/liter}
 \end{aligned}$$

因在 0.1 M HCl 中  $H^+$  之濃度為 0.1 mole/liter。故其活動係數  $\gamma$  可求得為：

$$\begin{aligned}
 \gamma &= \frac{a_{H^+}}{[H^+]} \\
 &= \frac{0.081}{0.1} \\
 &= 0.81
 \end{aligned}$$

務須著重 pH 爲一對數函數；故一溶液之 pH 減少一單位，例如由 5 變至 4，則  $H^+$  濃度增加 10 倍，即由  $10^{-5}M$  至  $10^{-4}M$  也，當 pH 增加一單位的十分之三。即由 6 至 6.3 則  $H^+$  濃度由  $10^{-6}M$  降低至  $5 \times 10^{-7}M$  矣。

若對於純水引用 pH 至離子乘積式中得另一有用的式：

$$[H^+] \times [OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}$$

求此方程式之對數：

$$\begin{aligned} \log [H^+] + \log [OH^-] &= \log (1.0 \times 10^{-14}) \\ &= -14 \end{aligned}$$

且乘以  $-1$ ，則得：

$$-\log [H^+] - \log [OH^-] = 14$$

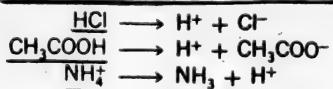
今若訂定  $-\log [OH^-]$  爲 pOH。則與 pH 相同之定義，在任何水溶液中 pH 及 pOH 之關係式爲：

$$pH + pOH = 14 \quad (1-8)$$

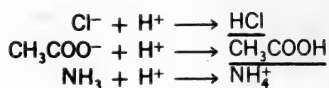
## 1-6 Brönsted 酸類 (Brönsted Acids)

在生物化學中有一種更有用的酸與鹼的定義是 Brönsted 氏所創立的。他訂定一酸乃任何一質之能給予一質子者及一鹼乃一質之能收受一質子者。雖然尙有其他的酸定義，最著名的如 G. N. Lewis 氏所創立的均更普遍，但 Brönsted 觀念應被學生物化學的學生徹底瞭解的。

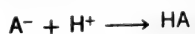
如下各式中之質用一線劃者即 Brönsted 酸的實例：



相當之鹼今均示明與一質子相反應：



對於一般性弱酸 HA 之對應的鹼為：



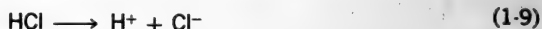
習慣上所謂酸-鹼對 (acid-base pair) 如下：HA 為 Brönsted 酸因能供應一質子；陰離子  $\text{A}^-$  則稱為共軛鹼 (conjugate base) 因能接受一個由酸 HA 而來的質子。

## 1-7 強電解質之離解(電離) (Dissociation of Strong Electrolytes)

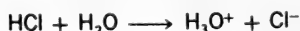
希望考慮將質量作用定律應用於電解質之離解。強電解質乃在水溶液中幾全部離解為荷電質點稱為離子之質。氯化鈉 (俗稱食鹽) 縱令其固態結晶形狀亦以  $\text{Na}^+$  離子及  $\text{Cl}^-$  離子存在。在溶液中 NaCl 之離解十分完全可表示為：



強酸及強鹼均為電解質，在水溶液中幾全部離解為相關之離子。故吾人熟悉的無機酸鹽酸 (HCl)，在氣態時不離解，在  $\text{H}_2\text{O}$  中則完全離解：



其在  $\text{H}_2\text{O}$  中之離解更適當之表示如下：



此即指陳電中性的 HCl 與  $\text{H}_2\text{O}$  作用乃生成陰離子 (anion)  $\text{Cl}^-$ ，及水合質子 (hydrated proton) 或經離子 (hydronium ion),  $\text{H}_3\text{O}^+$ 。在 Brönsted 的術語中，Brönsted 酸，在電離作用上，提供一質子給共軛鹼  $\text{H}_2\text{O}$ ，而形成一新的 Brönsted 酸 ( $\text{H}_3\text{O}^+$ )，及 HCl 之共軛鹼，氯離子， $\text{Cl}^-$ ：

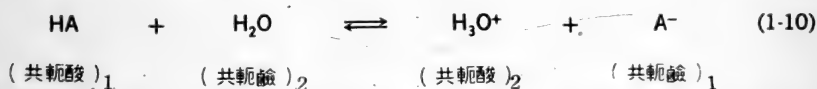




應亦憶及不僅由 HCl 提供質子水合之成為銓離子 ( $\text{H}_3\text{O}^+$ )，且亦  $\text{Cl}^-$  被水合。更實用的在化學反應略去水之水合作用且呈示像 HCl 這樣強酸的電離為依據反應 1-9 之簡單離解作用。

## 1-8 弱酸之電離作用 (Ionization of Weak Acids)

一弱酸，與一強酸對比，則僅在水溶液中部分的被電離。茲考慮一般弱酸，HA，的電離作用：



HA 提供之質子被  $\text{H}_2\text{O}$  接受而形成銓離子， $\text{H}_3\text{O}^+$ 。此電離反應之平衡常數稱為電離常數 (ionization constant)， $K_{\text{ion}}$ ：

$$K_{\text{eq}} = K_{\text{ion}} = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}][\text{H}_2\text{O}]} \quad (1-11)$$

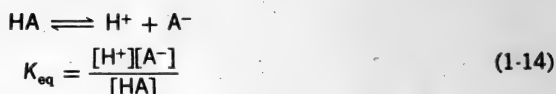
因早已知道在水溶液中  $\text{H}_2\text{O}$  之濃度本身為一常數，55.5 moles/liter，可聯合  $K_{\text{ion}}$  及  $[\text{H}_2\text{O}]$  得一新常數， $K_a$ ：

$$K_a = K_{\text{ion}}[\text{H}_2\text{O}] = \frac{[\text{H}_3\text{O}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (1-12)$$

再者，因  $[\text{H}_3\text{O}^+]$  亦與氫離子濃度相同，故見  $K_a$  成為：

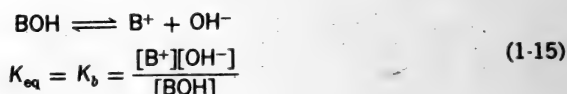
$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (1-13)$$

此式轉而與平衡常數相同，若 HA 視為一弱酸則部分地離解而產生質子及  $\text{A}^-$  陰離子：



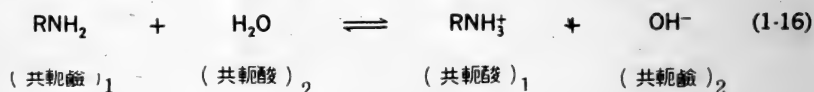
## 1-9 弱鹼的電離作用 (Ionization of Weak Bases)

一弱鹼之電離作用在化學意義上講為一質在離解時供應  $\text{OH}^-$  離子，可表示如下：



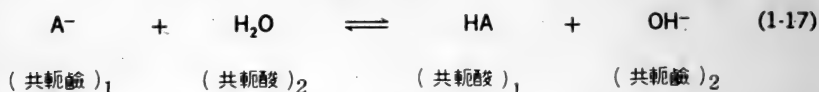
對於氫氧化銨 ( $\text{NH}_4\text{OH}$ )，其  $K_b$  值在化學手冊上刊載的是  $1.8 \times 10^{-5}$  可見與  $\text{CH}_3\text{COOH}$  之電離傾向相同 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ;  $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$ )。誠然，重要的不相同處乃是  $\text{NH}_4\text{OH}$  離解而形成氫氧離子 ( $\text{OH}^-$ )，而  $\text{CH}_3\text{COOH}$  離解而形成質子 ( $\text{H}^+$ )，而且此等二質之  $0.1 \text{ M}$  溶液的  $\text{pH}$  是絕不相同的。

在生物化學中更通用的弱鹼型之一是所謂有機胺的原子團（氨基酸的氮原子團）。此等質以通式  $\text{R-NH}_2$  表示之，不含像在反應 1-15 中能離解出的氫氧原子團。換言之，如此之質可在水中電離而產生氫氧離子：



在此反應， $\text{H}_2\text{O}$  作用如一酸能供應一個質子給鹼， $\text{RNH}_2$ 。

因 Brönsted 的鹼定義乃一質 ( $\text{A}^-$ ) 能接受一個質子，可寫一般式為：



此電離作用之平衡常數  $K_{\text{ion}}$  可寫出與方程式 (1-11) 類似的式：

$$K_{\text{ion}} = \frac{[\text{HA}][\text{OH}^-]}{[\text{A}^-][\text{H}_2\text{O}]} \quad (1-18)$$

如前聯合  $K_{\text{ion}}$  及  $[\text{H}_2\text{O}]$ ，又得與方程式 (1-12) 類似之式：

$$K_b = \frac{[\text{HA}][\text{OH}^-]}{[\text{A}^-]} \quad (1-19)$$

方程式 1-19 可用來求計一弱鹼溶液之  $[\text{OH}^-]$  值，化學手冊中亦刊有如此質之  $K_b$  各值。至於  $\text{pOH}$  亦可求計，又可由  $\text{pH}$  求得（方程式 1-8）。但一弱鹼之  $K_b$  及其共軛酸之  $K_a$  間有一直接關係在直接求得弱鹼及其鹽類之混合物的  $\text{pH}$  是有用的。

爲  $[\text{OH}^-]$  解方程式 (1-19)，則有

$$[\text{OH}^-] = \frac{K_b[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (1-20)$$

同樣爲  $[\text{H}^+]$ ，解方程式 (1-13)，得

$$[\text{H}^+] = \frac{K_a[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \quad (1-21)$$

然後，在下式（早已訂明之方程式 1-5）中代入  $[\text{H}^+]$  及  $[\text{OH}^-]$ ，便得：

$$\begin{aligned} [\text{H}^+][\text{OH}^-] &= K_w \\ \frac{K_a[\text{HA}]}{[\text{A}^-]} \cdot \frac{K_b[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} &= K_w \end{aligned} \quad (1-22)$$

簡化之：

$$K_a \cdot K_b = K_w \quad (1-23)$$

在  $25^\circ\text{C}$  代入  $K_w$  之值，則有

$$K_a \cdot K_b = 10^{-14} \quad (1-24)$$

採取對數方式且乘以  $-1$ ，則得

$$\begin{aligned} \log K_a + \log K_b &= \log K_w \\ -\log K_a - \log K_b &= -\log K_w \end{aligned} \quad (1-25)$$

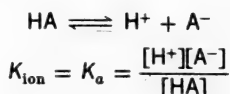
然後，恰如  $\text{pH}$  之訂定爲  $-\log [\text{H}^+]$ ，故亦可訂定  $\text{p}K_a$  及  $\text{p}K_b$  分別爲

$-\log K_a$  及  $-\log K_b$ 。方程式 1-25 乃變為：

$$pK_a + pK_b = -\log K_w = 14 \quad (1-26)$$

## 1-10 Henderson-Hasselbalch 方程式 (Henderson-Hasselbalch Equation)

Henderson 及 Hasselbalch 兩氏重組質量作用定律成為 Henderson-Hasselbalch 方程式，此有用之方程式可應用於弱酸之電離作用，今討論一通式 HA 之弱酸的電離作用：



重組得：

$$[H^+] = K_a \frac{[HA]}{[A^-]}$$

兩邊取其對數，得：

$$\log [H^+] = \log K_a + \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

再乘以  $-1$

$$-\log [H^+] = -\log K_a - \log \frac{[HA]}{[A^-]}$$

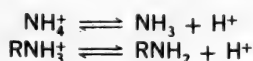
若  $-\log K_a$  訂定為  $pK_a$  及以  $\log [A^-]/[HA]$  代以  $-\log [HA]/[A^-]$ ，則得

$$pH = pK_a + \log \frac{[A^-]}{[HA]} \quad (1-27)$$

此 Henderson-Hasselbalch 方程式形式又可寫成一通式，其中  $[A^-]$  項代以“共軛鹼”，及  $[HA]$  項代以“共軛酸”：

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{共軛鹼}]}{[\text{共軛酸}]} \quad (1-28)$$

於是此式不僅能應用於弱酸諸如醋酸，且亦可應用於銨離子及氨基酸中取代之氮原子團的電離作用。在此場合， $\text{NH}_4^+$  離子或質子化之氮原子團（protonated amino group） $\text{RNH}_3^+$  均為共軛酸，均可分別離解為質子及共軛鹼  $\text{NH}_3$  及  $\text{RNH}_2$ ：



引用方程式(1-28)於質子化之胺，則有：

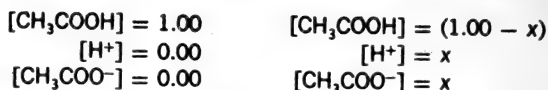
$$\text{pH} = \text{pK}_a + \log \frac{[\text{RNH}_2]}{[\text{RNH}_3^+]} \quad (1-29)$$

生物化學手冊常刊列我們正常視為鹼類（即  $\text{NH}_4\text{OH}$ ，氨酸類，有機胺類）之共軛酸類的  $K_a$ （或  $\text{pK}_a$ ）。若未刊列，則  $K_b$ （或  $\text{pK}_b$ ）（見方程式1-19）之弱鹼的電離必會刊列，且  $K_a$ （或  $\text{pK}_a$ ）必須在使用 Henderson-Hasselbalch 通式前首先求計之。雖然，在此式中共軛酸-鹼對之正確鑑定必須多加仔細，而其利用則直接導致弱鹼及其鹽類混合物之 pH。

## 1-11 若干代表性問題（Some Representative Problems）

今求計 1.0 M 醋酸 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) 中之  $\text{H}^+$  濃度，然後再決定此濃度醋酸溶液之電離程度。在着手前，應瞭解醋酸完全被電離像強無機酸  $\text{HCl}$ ， $[\text{H}^+]$  應為 1.0 mole/liter，但，因醋酸為一弱的電離酸，必須使用方程式 1-13。設  $x$  等於醋酸離解後所形成之  $\text{H}^+$  濃度，故亦等於  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  之濃度，因一分子醋酸離解時便生成此等兩個離子。離解平衡後剩餘之  $\text{CH}_3\text{COOH}$  量自應為  $1 - x$ 。故有

起初濃度 (mole/liter)      離解後在平衡時之濃度 (mole/liter)



將各值代入醋酸離解平衡式中，則有：

$$\frac{x^2}{1-x} = 1.8 \times 10^{-5} \quad (1-30)$$

此乃二次方程式，對  $x$  求解（參見附錄 1），得  $0.0042M$ 。故  $[\text{H}^+] = [\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0.0042M$ 。而未離解之  $\text{CH}_3\text{COOH}$  分子濃度應為  $1.00 - 0.0042$  或  $0.9958M$ 。在  $25^\circ\text{C}$ ， $1M$   $\text{CH}_3\text{COOH}$  中僅百分之 0.4 被離解或電離。此含  $0.0042M$  氫離子之溶液的 pH 可由方程式 1-7 求計：

$$\begin{aligned} \text{pH} &= -\log 0.0042 = -\log (4.2 \times 10^{-3}) \\ &= -\log 4.2 - \log 10^{-3} \\ &= -0.62 + 3 \\ &= 2.38 \end{aligned}$$

上述之方程式 1-30 之求解亦可簡化。弱電解質較濃的溶液之電離，其  $x$  甚小則分數式中分母  $1-x$  項可逕視為 1，揆諸此例亦僅百分之 0.4 離解，果然如此，故可約略書為：

$$\begin{aligned} x^2 &= 1.8 \times 10^{-5} \\ x &= \sqrt{1.8 \times 10^{-5}} \\ x &= 4.2 \times 10^{-3} \\ [\text{H}^+] &= [\text{CH}_3\text{COO}^-] = 0.0042M \end{aligned}$$

另一重要關係即強調當陰離子濃度等於未離解弱酸之濃度時之  $\text{H}^+$  濃度之求計。存在此種關係之溶液乃配製時混合 0.1 莫耳醋酸鈉（8.2 g）及 0.1 莫耳醋酸（6 g）再加水足一升之溶液。在此條件下， $[\text{CH}_3\text{COO}^-] = [\text{CH}_3\text{COOH}] = 0.1M$ ，各值代入方程式 1-10。

$$\begin{aligned} \frac{[\text{H}^+][\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} &= 1.8 \times 10^{-5} \\ \frac{[\text{H}^+][0.1]}{[0.1]} &= 1.8 \times 10^{-5} \end{aligned}$$

$$[H^+] = 1.8 \times 10^{-5}$$

$$pH = 5 - \log 1.8$$

$$pH = 4.74$$

故當該酸之陰離子濃度等於未離解酸之濃度時  $H^+ = K_a$ 。因不同之弱酸有各異之  $K_a$  值，若混合各該酸及其對應之鹽類便得一不同之 pH。

注意 Henderson-Hasselbalch 方程式（方程式 1-28）對於求計僅含有弱酸之溶液的  $[H^+]$  並無用處。但是，在求計含有 0.1 mole 之醋酸鈉及 0.1 mole 之醋酸的混合物之  $[H^+]$ ，Henderson-Hasselbalch 方程式却特別有用。在此場合，方程式 1-28 變為：

$$pH = pK_{a_{HAc}} + \log \frac{[CH_3COO^-]}{[CH_3COOH]} \quad (1-31)$$

醋酸濃度  $[CH_3COOH]$  在此混合物溶液將為 0.1 M 減去離解的少數  $CH_3COOH$  量， $a$ ，而醋酸根離子濃度  $[CH_3COO^-]$  將為 0.1 M 加上在離解中產生的小量醋酸根離子， $a$ 。故方程式 1-13 變為：

$$pH = pK_{a_{HAc}} + \log \frac{[0.1 + a]}{[0.1 - a]} \quad (1-32)$$

雖可求計  $a$  量，但此值往往可忽略不計，不必重視。此約略數對活動度以取代之濃度引入（方程式 1-3）可與更正後之平衡常數  $K'_{eq}$  所表示之式相符合，此常數當然因反應物之濃度而變異，且其特別使用之條件往往是在離子的強度方面。

對醋酸而言。  $K_a = 1.8 \times 10^{-5}$  mole/liter， $pK_a$  則為  $-\log(1.8 \times 10^{-5})$  或 4.74，代入此值而不計  $a$ ，於是方程式 1-32 為：

$$\begin{aligned} pH &= 4.74 + \log \frac{0.1}{0.1} \\ &= 4.74 \end{aligned}$$

學生應爛習有關 Henderson-Hasselbalch 方程式之計算。附錄 1 中之例證便是在說明此方程式之用法。

## 1-12 滴定曲線 ( Titration Curves )

100 ml 之 0.1 N  $\text{CH}_3\text{COOH}$  被 0.1 N  $\text{NaOH}$  滴定时，所得曲線如圖 1-1，此曲線可在實驗室中實驗地測定 0.1 N  $\text{CH}_3\text{COOH}$  在滴加 0.1 N  $\text{NaOH}$  溶液前及滴定後之 pH 而求得。但亦可用 Henderson-Hasselbalch 方程式對所有各點求計此曲線，僅最初開始時的第一點，尚未滴加  $\text{NaOH}$ ；及結束時，已加入化學計量值的 0.1 N  $\text{NaOH}$  (100 ml) 後除外。顯然 Henderson-Hasselbalch 方程式不能用以測定在滴定之極限時的 pH，即在鹽及酸之比率不是零便是無限之時的 pH。

就醋酸滴定曲線之大體情形而言，對於加入一單位之鹼其 pH 中之變化在滴定開始及終結均甚巨大，而在滴定至半數完全時，則其 pH 變化甚微小。換言之，等莫耳的（即當量的）醋酸混合液中加入酸或鹼所顯示最初 pH 之變化，較主要含醋酸鈉之溶液中加入時之變化為小。吾人以一溶液能防止 pH 變化甚大之能力稱之謂“緩衝作用”（buffer action），且能顯示一緩衝劑在滴定至半完全時或在其 pH 等於  $\text{pK}_a$  方程式 1-31 時現出最大之作用。在圖 1-1 中最大緩衝作用之點在 pH 為 4.74 之處。

醋酸及醋酸鈉混合物在 pH 等於  $\text{pK}_a$  之另一表示法乃陳述此酸在此 pH 時為一半電離。即謂“總醋酸鹽”之半數品種為未能離解之  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ，而同時另一半則成  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  陰離子之形式。因在  $\text{pK}_a$  時任何弱酸將半數電離，此乃個別弱酸間做區別之最有用的一種方法。此  $\text{pK}_a$  又為每一種酸之特性，因電離常數為弱酸固有性質之一種函數。

0.1 N  $\text{HCl}$  之滴定曲線亦在圖 1-1 中表示之 Henderson-Hasselbalch 方程式在  $\text{HCl}$  曲線之求計曲線中並無價值，因其僅可用於弱電解質，但在  $\text{HCl}$  曲線之任一點上之 pH 值能由所剩  $\text{HCl}$  之毫當量（milliequivalents），及其更正之體積，而求計之。故當 30 ml 之 0.1 N  $\text{NaOH}$  加入後，在 130 ml 之體積中剩餘 7.0 meq 之  $\text{HCl}$ 。故  $\text{H}^+$  之濃度為以 130 除以 7.0 或 0.54 M。若活動度係數可忽略不計，則此 pH 值可由方程式 1-7 求計為 1.27。

在圖 1-1 中之曲線 3 是 100 ml 之 0.1 N  $\text{NH}_4\text{Cl}$  以 0.1 N  $\text{NaOH}$  滴定所得之滴定曲線。在此滴定中質子由  $\text{NH}_4^+$  提供  $\text{OH}^-$  離子由  $\text{NaOH}$  供應二者再中和：





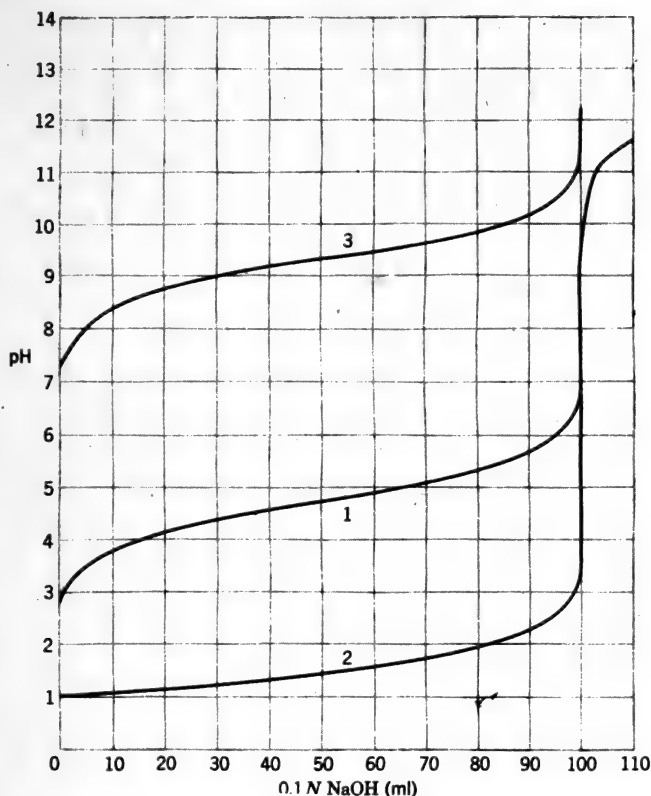
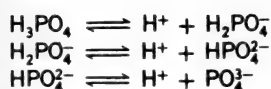


圖1-1 100ml之0.1 N  $\text{CH}_3\text{COOH}$ (1), 100ml之0.1N  $\text{HCl}$ (2),及100ml之  
0.1N  $\text{NH}_4\text{Cl}$ (3), 分別用 0.1N  $\text{NaOH}$  滴定之曲線

又見，求計  $\text{NH}_4\text{Cl}$  溶液之 pH 在加入  $\text{NaOH}$  之前，Henderson-Hasselbalch 方程式並無價值。此溶液之 pH 可用方程式 1-19 求計，首先得  $[\text{OH}^-]$ 。 $[\text{H}^+]$  或 pH 則由方程式 1-5 或方程式 1-8 求計。但 Henderson-Hasselbalch 方程式則可用來決定在若干  $\text{NH}_4\text{Cl}$  已中和後之曲線上之任何一點。

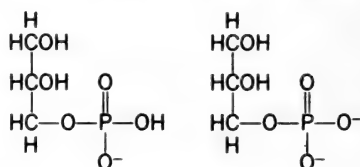
至此，所討論的僅為單鹽基酸。但是多鹽基或多質子酸 (polybasic or polyprotic acids)，往往在生物化學中出現，則一分子酸能離解出不止一個質子。在每一場合個各質子之離解傾向可用一  $K_{\text{ion}}$  或  $K_a$  標識之。例如磷酸 ( $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) 之場合，一分子該酸如完全電離可供應三個質子：



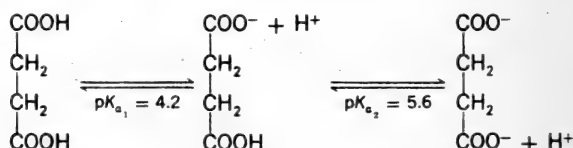
$$\begin{aligned} K_{a_1} &= 7.5 \times 10^{-3} \\ K_{a_2} &= 6.2 \times 10^{-8} \\ K_{a_3} &= 4.8 \times 10^{-13} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{p}K_{a_1} &= 2.12 \\ \text{p}K_{a_2} &= 7.21 \\ \text{p}K_{a_3} &= 12.32 \end{aligned}$$

意即在 2.12 之 pH 時， $\text{H}_3\text{PO}_4$  之第一電離為半完全，但在  $\text{H}_3\text{PO}_4$  的第三及最後電離為 50 % 的完全以前，pH 必須是 12.32。在細胞中往往論及的 pH 7.0 適為磷酸之第二個質子 ( $\text{p}K_{a_2} = 7.21$ ) 將約為半離解。在此點時，磷酸的或磷酸酯類的單價 - 及雙價 - 陰離子約呈現相等的濃度。對於磷酸兩種主要離子品種將為  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  及  $\text{HPO}_4^{2-}$ 。在  $\alpha$ -甘油磷酸酯 ( $\alpha$ -glycerol phosphate) 之場合，在 pH 7.0 時，有兩種如下之離子其濃度約相等。



尚有許多普通有機酸在中間代謝作用中常見者亦為多質子酸，例如丁二酸（或稱琥珀酸 succinic acid）其電離情形如下：



在細胞中，pH 7.0 時，琥珀酸普遍存在者為雙價陰離子： $^- \text{OOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COO}^-$ 。此外，大多數作為代謝物之有機酸如軟脂酸 (palmitic acid)，乳酸 (lactic acid) 及丙酮酸 (pyruvic acid) 等均可呈現其各該陰離子，如軟脂酸根離子，乳酸根離子及丙酮酸根離子等。在生物化學中討論的此等化合物往往用其離子的名稱。在本書中寫化學反應時對未離解之酸則寫其分子式。

表 1-2 中刊出若干在中間代謝中常見有機酸的  $\text{p}K_a$ 。

若學者從前並未學習此等課程，則需加緊複習計量化學。克分子量，克當量（分別稱為莫耳及當量）之意義及莫耳濃度 (M. molarity)，當量濃度 (N. Normality) 及重量克分子濃度 (m. molality) 之涵義務須融會

表1-2 若干有機酸之  $pK_a$ 

	$pK_{a_1}$	$pK_{a_2}$	$pK_{a_3}$
醋酸 ( $CH_3COOH$ )	4.74		
乙醯乙酸 ( $CH_3COCH_2COOH$ )	3.58		
檸檬酸 ( $HOOCCH_2C(OH)(COOH)CH_2COOH$ )	3.09	4.75	5.41
蟻酸 ( $HCOOH$ )	3.62		
反丁烯二酸 L ( $HOOCCH=CHCOOH$ )	3.03	4.54	
甘油酸或DL-二羥基丙酸 ( $CH_2OHCHOHCOOH$ )	3.55		
DL-乳酸 ( $CH_3CHOHCOOH$ )	3.86		
DL-蘋果酸 ( $HOOCCH_2CHOHCOOH$ )	3.40	5.26	
丙酮酸 ( $CH_3COCOOH$ )	2.50		
琥珀酸 ( $HOOCCH_2CH_2COOH$ )	4.18	5.56	

貫通。生物化學為一門量的科學，學者必須立即體會何謂毫莫耳 (milli-mole) 及微莫耳 (micromole)。配合滴定操作學者記憶  $0.1\text{ N H}_2\text{SO}_4$  及  $0.1\text{ N CH}_3\text{COOH}$  之  $H^+$  濃度並不相同，但此等溶液之每一升均含有相同之滴定總酸量，此點亦甚重要。

### 1-13 $pK_a$ 之測定 (Determination of $pK_a$ )

許多生物學的化合物其有價值的性質為有離子化能力。有機酸，氨酸，蛋白質，嘌呤類 (purines)，嘧啶類 (pyrimidines) 及磷酸酯均為生物化學質之例，均可在生物系統中做各種程度之離子化。因大多數生物學流體的 pH 均接近 7，故若干此等化合物之離解傾向可能是完全的。 $H_3PO_4$  之第一電離作用甚完全，而第二電離作用 ( $pK_{a_2} = 7.2$ ) 則僅約一半完全。

分子定性特性之一為任一可離解原子團均可有  $pK_a$  值，可離解原子團之  $pK_a$  值其實驗的測定為描述未知質性質之重要手段。在實驗室中  $pK_a$  值可用 pH 計測定滴定曲線而求定之。已知量之鹼或酸加在一未知物溶液中，pH 則被測出，且可描繪其滴定曲線。由此曲線便可用適當方法測求其回折點 ( $pK_a$ ) (inflection point)。

### 1-14 緩衝劑 (Buffers)

融會貫通弱電解質之電離作用以後才可以討論緩衝溶液。一緩衝溶液

(buffer solution) 乃是一種在加酸或鹼後仍能抑制 pH 變化之溶液。通常一緩衝溶液中含有一弱的 Brönsted 酸及其共軛鹼的混合物，例如醋酸及醋酸鈉或氫氧化銨與氯化銨之混合物均為緩衝溶液。

在生物學中有許多有效的緩衝劑實例；其抑制 pH 變化之能力為大多數生物組織之重要性質。細胞漿流體 (cytoplasmic fluids) 中含溶解的蛋白質，有機的受質 (organic substrate) 及無機鹽類均可抑制過多的 pH 變化。血漿 (blood plasma) 為一種高效緩衝溶液，幾乎是最理想的控制血液 pH 在 7.2 ~ 7.3 間之範圍而不超過 0.2 pH 單位。逾此 pH 範圍則不能生存。再者有生命細胞之緩衝性能乃由許多恒常的代謝質在細胞中之產生及使用均由弱的 Brönsted 酸體驗出來。此外，酶負有反應之催化使命，在此反應中此等代謝質在若干特定的 pH 下發揮其最大的催化功能。(見第八章)

在實驗室中，生物化學家也希望在 pH 變化最小時的條件下實驗體外的反應 (reactions in vitro)。達到此等條件可使用有效的緩衝劑，在研究的反應中寧取其不活潑性的。緩衝劑包括弱酸如磷酸，醋酸，麩酸 (glutamic acid) 及酒石酸 (tartaric acid)，吡啶 (pyridine) 及三-(羥甲基)-氨基甲烷 (tris-(hydroxymethyl)-amino methane)。

今討論一緩衝溶液如何發揮其抑止 pH 有大幅度變化之機程。將鹼 (例如 NaOH) 加入一醋酸 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) 及醋酸鉀 ( $\text{CH}_3\text{COOK}$ ) 混合液中，乃發生如下反應。

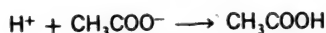


此反應指陳  $\text{OH}^-$  離子與由弱酸離解所供應之質子化合而生成水：



此處鹼之添加而  $\text{CH}_3\text{COOH}$  更進一步的離解以供應更多的質子，如此保持  $\text{H}^+$  濃度或 pH 之不變。

當酸加在一醋酸鹽緩衝劑中時乃發生如下反應：



此添加之質子 (例如在 HCl 形成中添加者)。乃立刻與在混合緩衝劑之呈現

之  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  陰離子結合而成不離解之弱酸， $\text{CH}_3\text{COOH}$ 。因此 pH 必比共軛鹼不存在時之 pH 變化小得多。

在定量的討論緩衝劑作用中，將指出有兩種因素決定一緩衝溶液之效能或能力。顯然該緩衝成分之莫耳濃度為其中之一。緩衝能力直接比例於緩衝成分之濃度。在此應顧及使用緩衝劑濃度之規定。一緩衝劑之濃度為弱酸及其共軛鹼之濃度之和。故一 0.1 M 醋酸鹽緩衝劑在 1 升  $\text{H}_2\text{O}$  中能含有 0.05 莫耳之醋酸及 0.05 莫耳之醋酸钠。亦能含有 0.065 莫耳之醋酸及 0.035 莫耳之醋酸钠。

影響一緩衝溶液效能的第二個因素為共軛鹼濃度與該弱酸濃度之“比率”。顯然定量地看出最有效的緩衝劑為鹼的及酸的成份為“相等的濃度”，因此之混合物將供應等量鹼的及酸的成份用於酸及鹼之相互反應。就醋酸之滴定曲線（圖 1-1）加以研討，亦顯示 pH 之最小變化乃因添加一單位鹼或酸而在醋酸的  $\text{pK}_a$  處發生作用所致。在此 pH 處早已鑒及  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  及  $\text{CH}_3\text{COOH}$  之比率為 1。換言之，pH 之值在距離  $\text{pK}_a$  值甚遠時（故共軛鹼與酸之比率與單位大不相同），則 pH 之變化對單位酸或鹼之添加頗為巨大。

已陳述兩種因素影響緩衝劑之效力，茲再討論如何選擇一緩衝劑使在某種所企之 pH 值例如  $\text{pH} = 5$ 。顯然最希望能選用一種有  $\text{pK}_a$  為 5.0 的弱酸。若不能辦到，則第一優先選擇的應為其  $\text{pK}_a$  接近 5.0 者。此外，顯然在適合該物系之其他特性下，吾人應該用高濃度者，但太高的鹽類濃度往往抑止酶或其生理系統的活動度。緩衝成份之溶解度亦限制使用之濃度。

表 1-3 列出生物化學中若干常見緩衝劑之  $\text{pK}_a$  值。

## 1-15 生理緩衝劑 (Physiological Buffers)

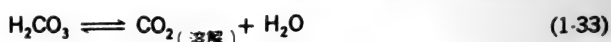
在第 1-13 節中列出許多生物化合物的分類是能電離的；其他則在本書以後再討論。或有人問到那些是有生理效用的，即在完整組織中的緩衝劑。答案則關係到許多因素包括列在前節中之各質，即緩衝成份之容積莫耳濃度 (molar concentration) 及共軛鹼濃度與其弱酸濃度之比率。此等因素之前者應顯示中間代謝作用中有關的許多化合物，其濃度均在此作用中不常是大的。這應包括糖酵解 (glycolysis) 之磷酸鹽酯類，Krebs 循環的有機酸，以及氨基酸。但在植物中某些有機酸——蘋果酸 (malic acid) 檸檬酸 (citric acid) 及異檸檬酸 (isocitric acid)——能積聚在液泡 (va-

表1-3 緩衝劑 (Buffers)

化合物	pK <sub>a1</sub>	pK <sub>a2</sub>	pK <sub>a3</sub>	pK <sub>a4</sub>
N-(2-acetamido-)iminodiacetic acid (ADA)	6.6			
醋酸	4.7			
氯化銨	9.3			
碳酸	6.1	10.3		
檸檬酸	3.1	4.7	5.4	
三羥基乙醇	8.9			
氨基乙醇	9.5			
反-丁烯二酸	3.0	4.5		
甘氨酸	2.3	9.6		
甘-甘氨酸	3.1	8.1		
組織氨酸	1.8	6.0	9.2	
N-2-Hydroxyethylpiperazine-N'-2-ethanesulfonic acid (HEPES)	7.6			
順丁烯二酸	2.0	6.3		
2-(N-morpholino)-ethanesulfonic acid (MES)	6.2			
磷酸	2.1	7.2	12.3	
焦磷酸	0.9	2.0	6.7	9.4
三羥乙醇	7.8			
三-(羥甲基)氨基甲烷	8.0			
N-Tris(hydroxymethyl)methyl-2-amino-ethanesulfonic acid (TES)	7.5			
巴比酮 (sodium diethylbarbiturate)	8.0			
二胺乙烷-四-醋酸	2.0	2.7	6.2	10.3

cuoles) 中，且在此場合，在決定細胞部分的 pH 扮演重要的角色。酵母也能在醱酵解過程中積聚相當大量的磷酸鹽酯的濃度。

在動物中血液循環內發現一種複雜而有關生命的緩衝系統。這系統的成份便是  $\text{H}_2\text{CO}_3-\text{HCO}_3^-$ ;  $\text{NaH}_2\text{PO}_4-\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ; 血紅朊之氧合及非氧合形式; 以及血漿蛋白質。現在其中兩種已是更值得評論的了。因對於  $\text{H}_2\text{CO}_3$  其  $\text{pK}_{a1}$  為 6.1, 共軛鹼與弱酸之比率在 7.35 ~ 7.45 之 pH 範圍內約為 20:1。因此可望  $\text{H}_2\text{CO}_3-\text{HCO}_3^-$  緩衝系統做為一種緩衝劑並非是非常有效的, 故應強調  $\text{H}_2\text{CO}_3-\text{HCO}_3^-$  緩衝劑却是一血液的一種極端重要的緩衝劑。弱酸成份  $\text{H}_2\text{CO}_3$  與在血漿中溶解的  $\text{CO}_2$  迅速呈平衡 (方程式 1-33) 這事實便是說明。此平衡乃由紅血細胞中發現的碳酸酐酶 (carbonic anhydrase) 所催化的。



溶解的  $\text{CO}_2$  轉而與大氣中之  $\text{CO}_2$  呈平衡，且與氣相中  $\text{CO}_2$  之分壓有關，將不是脫離血液而進入空氣相（即在肺中  $\text{CO}_2$  呼出），便是進入血液（即在外周組織中由呼吸細胞產生  $\text{CO}_2$ ）。故  $\text{H}_2\text{CO}_3-\text{HCO}_3^-$  緩衝系統的功能，並非靠共軛鹼（ $\text{HCO}_3^-$ ）與弱酸（ $\text{H}_2\text{CO}_3$ ）之比率 20:1 的變更，而是靠維持其比率之為 20:1，及增加或減少緩衝成份（ $\text{H}_2\text{CO}_3 + \text{HCO}_3^-$ ）之總量。

在血液中發現有兩種血紅朊（被氧合的血紅朊  $\text{HHbO}_2$ ，及未氧合的血紅朊， $\text{HHb}$ ）組成另一種主要的血緩衝劑。其緩衝能力是靠於兩種形式中均發現的組氨酸殘基（histidine residues）的咪唑原子團（imidazole group）的作用，還有大量其他血漿蛋白質其緩衝作用是歸因於在此等蛋白質中有各種不同可離解的原子團。在一升血液中血紅朊能緩衝 27.5 meq 的  $\text{H}^+$ ，而血漿蛋白質則僅中和 4.24 meq 的  $\text{H}^+$ 。此二形式的血紅朊在  $\text{pK}_{a_1}$  上亦有不同； $\text{HHbO}_2$  為較強之酸且離解之  $\text{pK}_{a_1} = 6.2$ ：



故在肺中， $\text{O}_2$  之分壓高， $\text{HHbO}_2$  將較未氧合形式的占優勢，而血液有變為更酸性的趨勢。在外周組織中  $\text{O}_2$  分壓相當低， $\text{HHb}$  以較大之 7.7 的  $\text{pK}_{a_1}$  將占優勢，故 pH 有變大的傾向：



此二效應在肺中與在外周組織中以  $\text{CO}_2$  之低濃度相消長，且二效應一齊工作俾 pH 做一最小之變化。

## 1-16 一個緩衝問題（A Buffer Problem）

茲討論一實用問題：配製 1 升 0.1M 醋酸鹽緩衝劑使其 pH 為 5.22。第一步為決定共軛鹼（醋酸根離子）與弱酸（醋酸）在緩衝溶液中之比率。可由 Henderson-Hasselbalch 方程式求計之：

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK}_a + \log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \\ 5.22 &= 4.74 + \log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} \end{aligned}$$

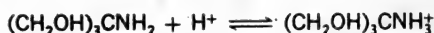
$$\begin{aligned}\log \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} &= 5.22 - 4.74 = 0.48 \\ \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} &= \text{antilog } 0.48 \\ \frac{[\text{CH}_3\text{COO}^-]}{[\text{CH}_3\text{COOH}]} &= 3\end{aligned}$$

在此溶液，應有 3 莫耳  $\text{CH}_3\text{COO}^-$  對每一莫耳  $\text{CH}_3\text{COOH}$ ；即為 75% 之緩衝劑成分為共軛鹼  $\text{CH}_3\text{COO}^-$ 。因一升之 0.1 M 醋酸鹽緩衝劑中含有 0.1 莫耳之醋酸鹽與醋酸結合，將呈現  $0.75 \times 0.1$  或 0.075 莫耳之醋酸根離子。

此醋酸根離子之量乃含在 6.15 克的醋酸鈉中。當然酸成分將為  $0.25 \times 0.1$  或 0.025 莫耳之醋酸，即 1.5 g 醋酸之量。當醋酸鈉混入最後之 1 升體積中，此量之醋酸便配製成 1 升所企 pH 及濃度之緩衝溶液矣。

此乃一實驗的事實，在此溶液小心配製後，其 pH 再以 pH 計精確測定，而觀察值並非 5.22。此種矛盾之最主要理由乃吾人計算時所選用者為其濃度，而非活動度。因 pH 計乃精確測定其  $\text{H}^+$  之活動度。故此矛盾現象實不足驚奇也。必要時，該緩衝劑之 pH 可再添加酸或鹼以達所企之 pH。往往如此校正緩衝劑濃度使在一實驗中稀釋十至五十倍，則最後反應之混合物之 pH 可精確得知。

一實際配製混合緩衝劑之法乃先由一所企緩衝劑成份開始，再添加酸或鹼以配合另一成分。例如第一胺，三-(羥甲基)-胺甲烷 [tris(hydroxymethyl) aminomethane] 或稱“Tris”在生物學中廣用為緩衝劑，此胺類與酸化合生成此胺之相當的鹽類：



所形成之酸其離解作用之  $\text{pK}_a$  為 8.0，因此考慮配製 500 ml 之 0.5 M “Tris”緩衝液，其 pH 為 7.4。其在緩衝液中共軛鹼與酸之比率可如下求解：

$$\begin{aligned}\text{pH} &= \text{pK}_a + \log \frac{\text{鹼}}{\text{酸}} \\ 7.4 &= 8.0 + \log \frac{[(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_2]}{[(\text{CH}_2\text{OH})_3\text{CNH}_3^+]}\end{aligned}$$



$$\begin{aligned}
 -0.6 &= \log \frac{[\text{自由胺}]}{[\text{酸之鹽類}]} & (1-34) \\
 0.6 &= \log \frac{[\text{酸之鹽類}]}{[\text{自由胺}]} \\
 4 &= \frac{[\text{酸之鹽類}]}{[\text{自由胺}]}
 \end{aligned}$$

故“Tris”緩衝劑欲為所企之組成將有五分之四或 80% 的總緩衝劑為胺鹽，而 20% 為自由胺。因 50 ml 之 0.5 M 緩衝液中將含有 0.25 莫耳之“Tris”（鹽及自由胺）。即緩衝液中含有  $0.8 \times 0.25$  或 0.2 莫耳之酸的鹽類以及 0.05 莫耳之自由胺。欲配製此緩衝液，可稱量 0.25 莫耳（30.2 g）之固體胺（其分子量為 121），再加 0.20 莫耳之 HCl（200 ml 之 1 N HCl），然後溶入水中最後成 500 ml 之體積。

其他緩衝劑問題可參見附錄 1。

## 參 考 文 獻

1. I. H. Segel, *Biochemical Calculations*. 2nd ed. New York : Wiley, 1976.

這本平裝書價錢不貴，處理生物化學中之酸-鹼平衡問題，且討論許多典型的計算題。

2. R. M. C. Dawson, D. C. Elliott, W. H. Elliott, 及 K. M. Jones, eds., *Data for Biochemical Research*. 2nd ed. New York and Oxford : Oxford University Press, 1969 ; H. A. Sober, ed., *Handbook of Biochemistry*, 2nd Edition Cleveland, Ohio : Chemical Rubber Co., (1970).

這兩本手冊在查詢生物化學的資源來源包括常用緩衝劑之離解常數特別有用。

3. L. J. Henderson, *The Fitness of the Environment*. Boston : Beacon Press, 1958.

此書在 1913 年首次出版，也是一種平裝書，由哈佛的 George Wald 做現代的推介已是現代生物學者的正式書籍。

## 第二章

# 碳水化合物

## Carbohydrates

**目標** 碳水化合物的化學——由簡單的糖類到多糖類——均在本章範圍中。立體化學的課題要溫習一番，且以不同結構的分子式來表示各種碳水化合物。簡單糖類的物理及化學性質均有描述，而若干更複雜的碳水化合物結構，特別是碳水化合物的儲存及結構的多糖類（structural polysaccharides）均要論列。

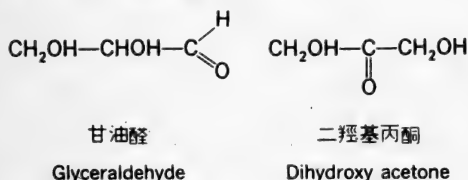
### 2-1 引言（Introduction）

在以後四章中，將描述生命層（biosphere）中更重要的構築群（building blocks）——簡單糖類，脂肪酸類，氨基酸類，以及聚集在細胞中的生物聚合物中的單核甙酸類（mononucleotides），多糖類，類脂化合物，蛋白質，以及核酸類等等。在本章中要討論簡單的糖類，碳水化合物的儲存，以及結構的多糖類。複雜的碳水化合物不僅在細胞中行結構的任務，而且能做為化學能的儲存庫，俾增長或減少以適合組織之需要。結構的碳水化合物實例可舉出纖維素，這種植物細胞壁的主要結構成份，及細菌細胞壁的肽（甘氨酸）糖（peptidoglycan）。碳水化合物之儲存包括更熟知的澱粉及肝糖（glycogen），這些種多糖類能依細胞之能量需要產生之或消費之。

碳水化合物可定義為多羟基醛類（polyhydroxy aldehydes）或多羟基酮類（polyhydroxy ketones），或為水解時能產生各該一種化合物之質。許多碳水化合物具一經驗式  $(CH_2O)_n$ ，此處  $n$  為 3 或更大數。此式顯然本來就可相信此組化合物得以“碳之水合物”（hydrates of carbon）表示之。在其他化合物具有碳水化合物一般性質，而除了碳，氫及氧外，又含有氮或硫時，此定義就明白地變得不適用了。再者，在每種細胞中發現的重要簡單的糖，脫氧核糖（deoxyribose）乃是一種脫氧核糖核酸（deoxy ribonucleic

acid, DNA) 的成分, 它的分子式是  $C_5H_{10}O_4$  而不是  $C_5H_{10}O_5$ 。

碳水化合物可分為三大類：單糖類 (monosaccharides), 寡糖類 (oligosaccharides), 及多糖類 (polysaccharides)。單糖類為簡單之糖 (sugar) 在合理的溫和情況下不能水解為更小的單位了。最簡單的單糖類適合定義, 及經驗式均為醛糖類甘油醛 (aldose glyceraldehyde) 及其異構物 (isomer), 酮類, 二羥基丙酮 (dihydroxy acetone)。此等糖類均為三糖類 (trioses) 因均含有三個碳原子：



注意單糖類不但可以用官能團 (functional group), 又可用所具之碳原子數描述之。

寡糖類為單糖類的可水解聚合物, 由簡單糖類之二至六個分子所組成。故二糖類 (disaccharides) 為寡糖類, 可水解而成兩分子單糖類。大部分單糖類及寡糖類均為結晶化合物, 能溶於水, 且往往有甜味。

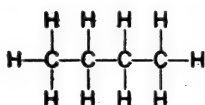
多糖類具很長的鏈, 或為單糖類之聚合物, 在結構上不是線性的便是交叉性的。若聚合物由一簡單單糖類造成, 則此聚合糖類稱為均聚糖類 (homopolysaccharides)。若由兩種或多種單糖類之聚合物則稱雜聚糖類 (heteropolysaccharide)。若干單糖類以 (葡) 糖甙鍵 (glycosidic bond) 鍵聯在一起而成為聚糖類, 如葡萄糖 (glucose), 木糖 (xylose) 及阿拉伯糖 (arabinose)。聚糖類往往無味, 為高分子量的不溶解化合物。

## 2-2 立體異構性 (Stereoisomerism)

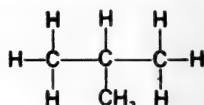
研究碳水化合物及其化學立即涉及立體異構性 (stereoisomerism) 問題。故須溫習在有機化學中所陳述之異構性各章。

異構性之問題可分為結構異構性 (structural isomerism) 及立體異構性 (stereoisomerism) 兩種, 結構異構物 (structural isomers) 有相同分子式但互有不相同之結構; 立體異構物則具有相同分子式及相同結構,

但在組態 (configuration) 上不相同，即在空間各原子上之排列上各不相同。結構異構物又分三種型式。第一類型式為直鏈型異構物 (chain isomers)，其碳原子之排列不同，例如正-丁烷 (*n*-butane) 為異-丁烷之直鏈型異構物。正-氯丙烷 (*n*-propyl chloride) 及異氯丙烷 (isopropyl chloride) 亦均涉及相同之碳鏈但不同處在於替代基之位置，故均為第二型



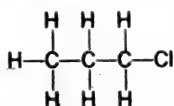
正-丁烷

*n*-Butane

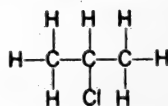
異-丁烷

Isobutane

式之位置的異構物 (positional isomers)。第三類型式之結構物則為官能基異構物 (functional group isomers)，其不相同處為有不同之官能基，



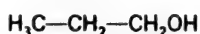
正-氯丙烷

*n*-Propyl chloride

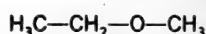
異-氯丙烷

Isopropyl chloride

例如正丙醇及甲乙醚：



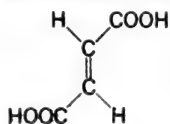
正丙醇

*n*-Propanol

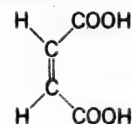
甲乙醚

Methylethyl ether

立體異構性問題可分成較小範圍之光學異構性 (optical isomerism) 及幾何 (或順-反) 異構性 (geometrical or cis-trans isomerism)，後一種型式之異構性可由如下之“順-反”對，順-丁烯二酸 (maleic acid) 及反-丁烯二酸 (fumaric acid) 之例示明之。



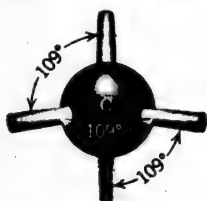
反-丁烯二酸

Fumaric acid  
(trans)

順-丁烯二酸

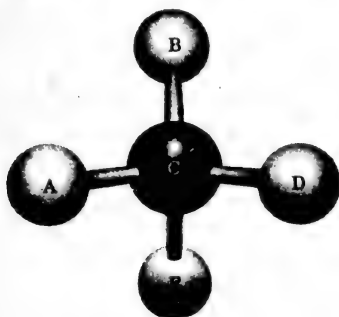
Maleic acid  
(cis)

**2-2-1 光學異構性 (Optical Isomerism)** 光學異構性在碳水化合物中最為常見，凡一分子中含有一個或多個掌狀 (chiral, 希臘字 cheir = hand) 或“不對稱碳原子” (asymmetric carbon atoms) 便有此異構性。立體異構性之問題自馮霍甫 (Van't Hoff) 及勒拜爾 (Le Bel) 倡導四面體的碳原子觀念 (tetrahedral carbon atom) 後，便廣泛發展。今日已確知碳原子具有四面體之形象，碳核位於一四面體之中心，而四個共價鍵 (covalent bond) 則向四面體之四角頂伸張。(見結構 2-1)



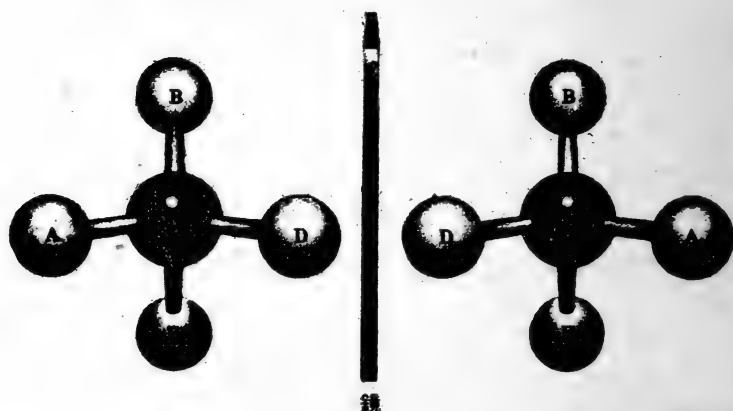
結構 2-1

當四個不同原子團被此等鍵聯接成分子時，碳原子在此分子中心稱為掌狀中心 (chiral centre)，或一個掌狀原子，在圖 2-2 中示明。此化合物 C(ABDE) 與該碳原子聯接。而此等原子團可依兩種不同方式排列，故有兩種不同形狀之化合物。此等化合物顯然不同，二者不能相互疊合。而其中之一化合物與另一化合物之關係為右手與左手之關係，此等分子稱為“掌狀的”



結構 2-2

(handedness)，故恰為一個的相互成鏡像 (mirror image) 或光學“正反”對 (optical antipode)。若一個模型置於鏡前，則鏡中之像即相當於另一個的模型。此等二化合物互為鏡像可稱謂一對掌體對，亦即互為對掌體 (enantiomer)。(見結構 2-3)



結構2-3

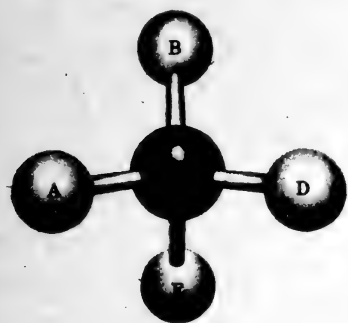
**2-2-2 光學活性 (Optical Activity)** 一對對掌體之兩分子，大多數性質均相同——相同沸點，相同熔點，及在許多溶劑中有相同之溶解度。此等化合物亦呈現光學的活性；但其性質則十分不同。該對掌對之一其偏光面依時針相同之方向，稱之謂右旋性 (dextrorotatory)，而其鏡像之異構物則其偏光面依時針相反之方向，但偏轉之角度大小相同。稱此種異構物為具左旋性 (levorotatory)。但並非所有具一掌狀中心的化合物均是掌狀的或呈顯光學活性。一方面，一分子可具掌狀性呈光學活性，而不含掌狀中心者。

光學活性及光學活性化合物旋轉偏光面之能力問題已在有機化學中論及。學生應再溫習折光的原理 (principles of light refraction)，由此原理可組合 Nicol 稜鏡，可將光線偏向兩個光面。學生亦應溫習旋光計 (polarimeter) 之構造，此種儀器即為測定光線穿過光學活性物質時使偏光平面偏轉度為若干。最後學生應溫習旋光率 (specific rotation)  $[\alpha]_D^{25}$  之意義，其式為：

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{\text{觀測之旋光度 } (^{\circ})}{\text{管長度 (dm)} \times \text{濃度 (g/ml)}}$$

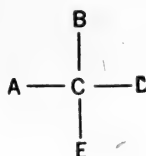
**2-2-3 投影及透視分子式** 在研習碳水化合物，會遇到許多光學異構性的實例，且必須對不同的可能異構物的表現有一方法，表現之一法乃使用

投影分子式 (projection formula)，此乃十九世紀時德國有機化學家 Emil Fisher 氏所倡議者。投影分子式表示四個聯接在同一碳原子上之原子團可投射在一平面上，於是此投影可表現不對稱分子。如結構 2-4 所示。



球-棒模型

Ball and stick model



投影分子式

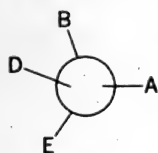
Projection  
formula

透視分子式

Perspective  
formula

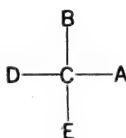
### 結構 2-4

在 Fischer 投影分子式中，水平的鍵 (horizontal bond) 均為在紙平面之前方，而垂直的鍵 (vertical bond) 則均為在紙面之後。此種關係在透視分子式 (perspective formula) 中更為明顯。其中點線 (dashed lines) 表示向紙之後面伸張之鍵，而楔形符號乃向紙之前方伸張者。此投影的及透視的分子式恰可用以區別兩種化合物之為鏡像異構物。此二對分子式均具球-棒模式 (ball-and-stick model) 的簡化形式可用以區別兩化合物之最初表示法，及其鏡像異構物如下。茲有三種不同的分子式寫法來表示對掌體對：

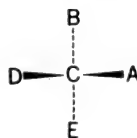


簡化的

球-棒模式



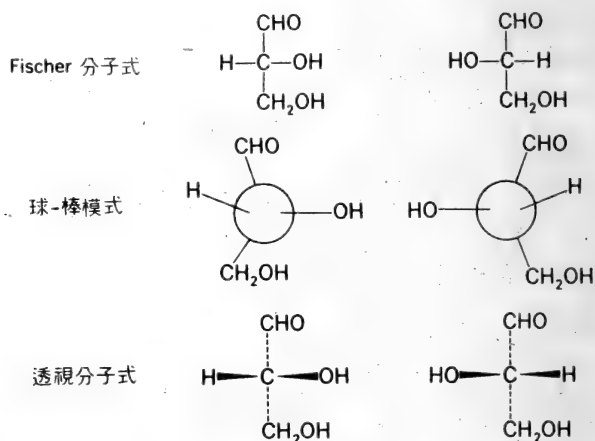
投影分子式



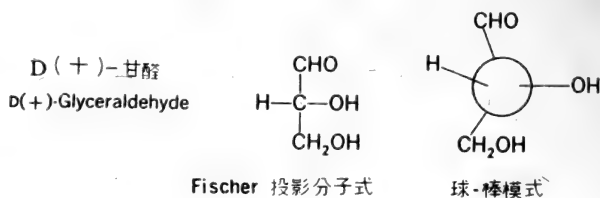
透視分子式

透視分子式可在所有平面中旋轉，不必顧慮二種對掌體會相混淆。在使用 Fischer 分子式時要注意，雖然在紙的平面中旋轉  $180^\circ$ ，在對掌體中則只能  $90^\circ$ 。因習性上水平鍵代表紙的前方，Fischer 分子式不能由紙平面上移動也。

**2-2-4 以D-甘醛糖爲一參考化合物** 在碳水化合物中因存有大量光學異構物，故必須有一個做標準的參考化合物。最簡單之單糖具有一個不對稱碳原子即可選爲參考標準，此化合物便是三碳糖之甘醛糖（glycerose，或 glyceraldehyde）。此化合物有一個不對稱碳原子，故能有兩種光學活性型式，此等質可用Fischer 投影分子式，也可用球-棒模式，及透視分子式：



應明示此等二形式均相互有關爲鏡像異構物。雖然有相同之熔點，沸點，及在  $\text{H}_2\text{O}$  中之溶解度，但在旋轉平面 - 極化光中其方向則不相同，順時針方向旋轉的異構物以符號（+）爲字首標明右旋對掌異構物（dextrorotatory enantiomer）。本世紀以來也選定 Fischer 分子式，式中醛基寫在頂部，則羥基寫在右側。此外，認可此形式標明爲 D（+）-甘醛 [D（+）-glyceraldehyde]。爲清晰計，投影分子式及常見之球-棒模式表示如下：





這特殊例舉的是一種 50:50 的機會也是正確的，並非直至 1949 Bijvoet 氏，用 x 射線繞射法，才決定 (+)-酒石酸中原子的實際組態，且由此顯示選擇的正確的一種。早在 30 年前，D(+)-甘醛由一系列化學反應來揭示與左旋的 (-)-酒石酸的關係，即 D(+)-甘醛及 (-)-酒石酸在參考碳原子上具有相同的組態。故 Bijvoet 氏的研究奠定了所有化合物之絕對組態，而十年前還在組態方面示明不是 D(+)-甘醛便是它的對掌體 L(-)-甘醛呢。

以 D(+)-甘醛 做為一參考化合物的重要性不僅對碳水化合物如此，而且也對生物化學中的羥基及氨基酸亦然。故，D 及 L 之記號在碳水化合物（天然存在的 D-糖類）及氨基酸（天然存在的 L-氨基酸類）之有關原子團已特別有用。但，D + L 物系對所有含掌狀（不對稱）中心的化合物並不有用，因在學理上應必須轉變有興趣的化合物為 D- 或 L-甘醛，或一已知化合物以立體化學來與此等參考標準相關聯。所以，一種新系統稱為 Cahn-Ingold-Prelog 的“順序法則”（sequence rule）已設法在絕對的方式下陳述各個掌狀中心的組態。此法依據指向分子，如此則掌狀中心連接的最小排列的原子團朝外，然後觀察其方向，順時針〔R 以 *rectus*（眼直肌）得名〕或反時針〔S 以 *sinister*（左）得名〕，人眼由取代原子之最高原子序排列至最低者的順序移動。根據順序法則，D(+)-甘醛應標識為 (R)-甘醛。順序法則在有機化學領域中廣為應用，並非用於碳水化合物或氨基酸，其“局部系統”（local systems）依據 D(+)-甘醛及 L-絲氨酸（見第 2-2-5 項及 4-2 節）均仍保留。

**2-2-5 醇脎之合成** 茲以 D-甘醛做為一參考化合物說明使用 Kili-ani-Fischer 合成法由一叁糖製造四糖類。此合成乃是一種程序將一種醛糖（aldose）（醛三糖，醛四糖，醛五糖，醛六糖，等等）之鏈長增加。在起始反應中，糖與 HCN 反應。氰化物加在醛基上乃產生一種新的不對稱碳原子，及兩個非對映立體異構的醇脎（diastereomeric cyanohydrins）。此等醇脎可水解為羧酸（carboxylic acid），脫水而成相當的  $\gamma$ -內酯類（ $\gamma$ -lactone），最後用鈉汞齊還原生成兩種含有比原來的糖的更多一個碳原子的非對映立體異構的醛糖。

利用醇脎合成於 D-甘醛在圖 2-1 中示明。在起初步驟中兩個醇脎形成，

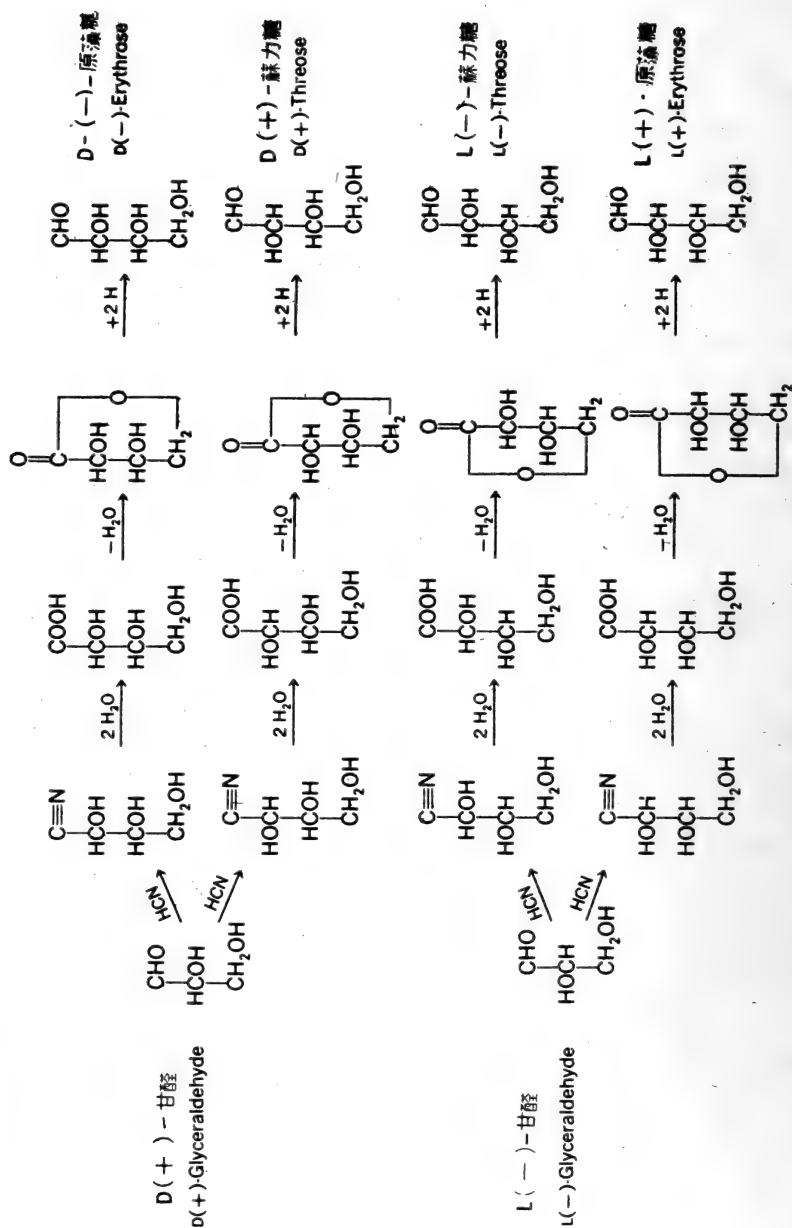


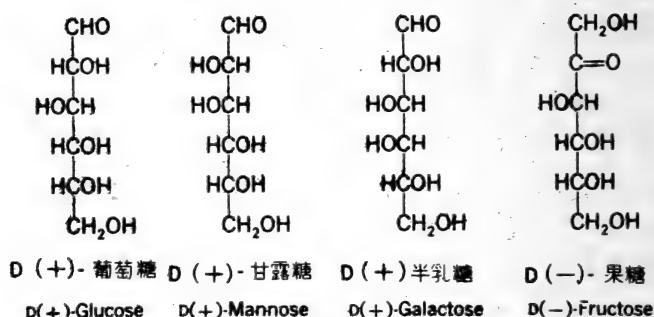
圖2-1 利用醇酶合成法於D-甘醛及L-甘醛

此時在鄰接腈基 (nitrile) 之碳原子上的組態正好相反。當水解時，內酯化作用 (lactonization) 及還原作用完成時，有兩種糖，四碳糖的 D-原藻糖 (D-erythrose) 及 D-蘇力糖 (D-threose) 形成。注意此等四碳糖之不同處僅在鄰接醛基之碳原子 2 上羟基之位置。而在組態中不對稱碳原子 3 則無不同處，此不對稱碳原子即前在 D-甘醛中所呈現者。因此等化合物在其標準參考碳原子有相同組態，即此具有較高數之不對稱碳原子 (離官能基醛原子團最遠者)，此等二種四碳糖均為 D-糖類。同樣由 L-甘醛亦可由醇醑合成法生成兩種 L-糖類，L-蘇力糖，及 L-原藻糖 (見圖 2-1)。

由此點可以說明存在於四種四碳糖及標準參考化合物 D-甘醛間之立體異構化學的關係。故此四種四糖均為相同之結構式， $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CHOH}-\text{CHOH}-\text{CHO}$ ，故為立體異構物而不是結構異構物，此其一。再就其立體異構性顯然事為光學異構體而非幾何異構體，此其二。在四種四碳糖中有兩對對掌體：D-原藻糖為 L-原藻糖之鏡像異構物，同樣關係亦存在於 D-蘇力糖及 L-蘇力糖之間，此其三。兩種 D-醣類均與 D-甘醛有結構的關係，因此等化合物均對標準參考碳原子具相同的組態。在大多數普通糖中標準參考碳原子為例數第二位碳原子 (penultimate carbon atom)，即由官能基或醛基算起為最後碳的次一個碳原子，此其四。再注意符號 D 及 L 不與四碳糖之為右旋或左旋有關。D-原藻糖為左旋的，而 D-蘇力糖則為右旋的。旋光之方向純為斟酌分子之特殊性質，且亦不直接關係於倒數第二碳原子之組態 (唯甘醛例外)。

在一碳水化合物分子中不對稱碳原子數之增加亦使其光學異構物之數目增加。Van't Hoff 氏創立  $2^n$  代表光學異構體的可能數目，在此處  $n$  為不對稱碳原子數。在三碳糖中  $n=1$ ，僅有一個不對稱碳原子，則有二種光學異構物；在四碳糖中有  $n=2$ ，二個不對稱碳原子則有四種光學異構物 (參見圖 2-1)；在六碳醣糖 (aldohexose) 中有四個不對稱碳原子，則有十六種光學異構物。D-糖類有八種，其與 D-甘油醛之關係見圖 2-2 均與 D-四糖及 D-五糖有關。在六碳酮糖 (ketohexoses) 中  $n$  為 3 故有八種可能的光學異構物。

例如四種普通的六碳糖其分子式為：



以下即敘明其異構現象：此等四種糖均為 D-糖，因均具有與 D-甘醛在倒數第二位碳原子上相同之組態；D 字之使用並不說明其為右旋或左旋。

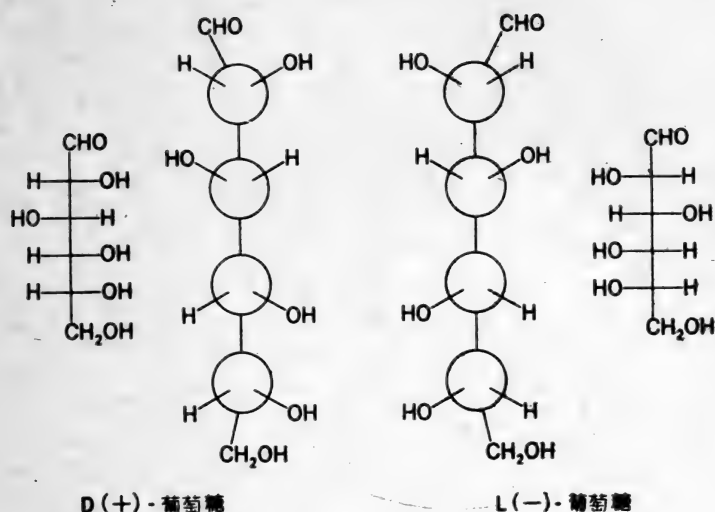
D-果糖為三種其他六碳糖之結構異構物。雖均具相同之分子式 ( $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ ) 但其官能基不同，其為酮基而非醛基。

三種醛基六碳糖均為立體異構物，更嚴格的說為光學異構體。因三種中沒有一種是其他另二種之對掌體，均為非對映異構物 (diastereomers) 也。若兩種光學異構物均非對掌體，則互為非對映異構物。既然此等異構物為非對映異構物，則其熔點不同，沸點不同，溶解度不同，比旋光體亦不同，且一般言之化學性質亦不相同，顯然三種醛糖均為十六種可能光學異構物中之三種。在此十六種六碳醛糖中有八對對掌體。

D(+)-葡萄糖可說是 D(+)-甘露糖之差向異構物 (epimers)，因此等化合物之不同處在每個組態有一不同之不對稱碳原子。同樣 D(+)-葡萄糖為 D(+)-半乳糖之差向異構物。另一方面，在 D(+)-甘露糖及 D(+)-半乳糖間則無此差向異構物的關係。

## 2-3 葡萄糖之結構 (The Structure of Glucose)

Emil Fischer 氏因研究葡萄糖的結構，尤其特別對四個不對稱碳原子的組態，對醛己糖與 D(+)-甘醛的關係榮獲諾貝爾化學獎。由 Fischer 氏的研究化學家才能寫出 D-及 L-葡萄糖之投影分子式及球-棒模式 (結構 2-5)。



## 結構2-5

若一上述球-棒模式是實際的組織，且—CHO及—CH<sub>2</sub>OH均維持不變，如此則由持有處展延出去（此紙之後面），其餘之碳原子形成一環展向此持有處，而H及OH原子團由持有處射出。

雖然糖類可視為聚羥醛類，或酮類，惟仍有許多其他型式存在（例如，葡萄糖之不同型式），且事實上固態與溶液中此型式較佔優勢。例如多種糖類頗難發生Kiliani之氰醇合成，而此醇睛與簡單醛類之合成則頗迅速。葡萄糖及其他醛糖不能行醛基可行的Schiff試驗。固體葡萄糖對氧十分遲鈍，而醛類極易自動氧化。總之，能顯示出D-葡萄糖有兩種晶型存在。當D-葡萄糖溶於水中，再以水之蒸發而結晶時，則得 $\alpha$ -D-葡萄糖，若葡萄糖由醋酸或吡啶中結晶出來則得另一型式， $\beta$ -D-葡萄糖。此二D-葡萄糖呈現一種互變旋（mutarotation）現象。一新製成之 $\alpha$ -D-葡萄糖之水溶液具有比旋光度 $[\alpha]_D^{20}$ 為 $+113^\circ$ ；此溶液放置後則變為 $+52.5^\circ$ 。一新製成之 $\beta$ -D-葡萄糖則為 $[\alpha]_D^{20} + 19^\circ$ ，放置後仍變為相同之 $+52.5^\circ$ 。

解釋此二型式葡萄糖之存在，及其他所述之異常性質，發現事實上六碳醛糖及其他糖類有形成環狀的趨勢。即四面體碳原子之角度有彎曲葡萄糖分

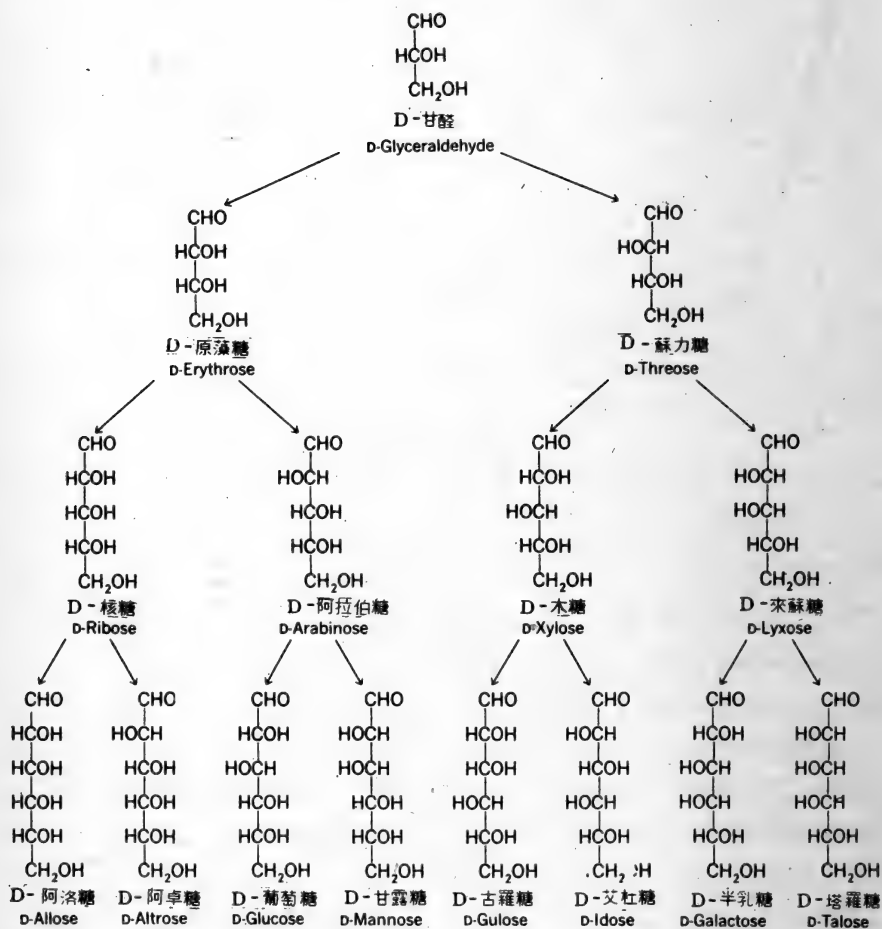
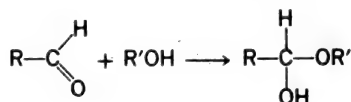
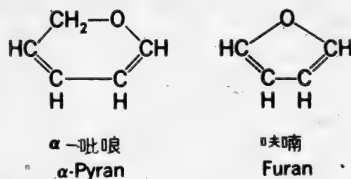


圖2-2 D-醛糖類之結構

子之傾向，而轉變為環狀。故葡萄糖六碳鏈之兩端互相啣接，此環易於形成，因醛類均能與醇類形成半縮醛（hemiacetal）。此乃醛與醇間之特徵性反應：



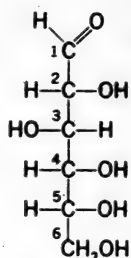
此反應與葡萄糖發生，因在碳原子 5 上的醇之羥基接近至碳原子 1 之醛基上。如上所示四面體碳原子之角度能彎曲葡萄糖分子為一環，故 C-5 之羥基反應而成為一種六員環 (six membered ring)，當 C-4 之羥基反應時，結果得五員環。一個七員環太拉緊了不能使 C-6 上之羥基形成一半縮醛 (hemiacetal)。六員環糖可視為吡喃 (pyran) 的衍生物，而五員環可視為與呋喃 (furan) 有關：



因此習慣上論及單糖類之吡喃糖 (pyranose) 或呋喃糖 (furanose) 兩形式。在溶液中呋喃糖變為葡萄糖不如吡喃糖形成呋喃糖的安定 (如在蔗糖的果糖單位)，但均在自然界中存在。

如圖 2-3 中所示環之形成，便能瞭解何以環狀半縮醛有此結構。在反時針方向碳原子 4 及 5 間之鍵的簡單旋轉，至一位置與醛基反應。如此行事，—CH<sub>2</sub>OH 原子團此時佔據之位置是原來在 C-5 上氫所佔據的。因半縮醛環之形成，注意 C-1 變成一個不對稱碳原子。故可能有兩種“非對映”的分子，此即 α 及 β 型葡萄糖，與其為非對映體勿寧為對掌體，因 α 型與 β 型之區別只是在半縮醛碳原子周圍的組態不同而已。更特殊的，它們是所謂的“環糖差向異構物” (anomers)，因其區別只是在半縮醛碳上的組態不同。因六醛糖 (aldohexose) 之環狀有五個不對稱碳原子，故有三十二種光學異構體的環六醛糖，而組成十六對對掌異構物。

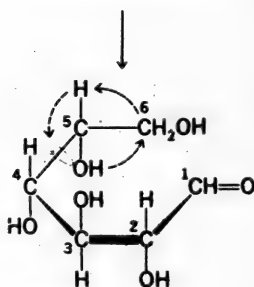
英國化學家 W. H. Haworth 建議六醛糖的前五個碳原子及環上的氧原子最好表示為一個六角環，是在垂直於紙面的平面上的。靠近讀者的六角形一側則以粗線表示之。如此行事，於是在此碳原子上取代基將在六員環平面的上下伸展。碳原子 6 取代在 C-5 上，故將在環平面的上方。所以對於 α-D(+)-葡萄糖及 β-D(-)-葡萄糖 Haworth 分子式可能與 Fischer 投影分子式之非對映體可做如下之比較：(結構 2-6)



D-葡萄糖

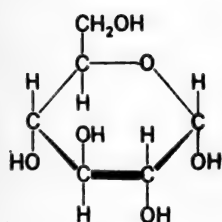
(Fischer 投影分子式)

此模式可纏捲如下

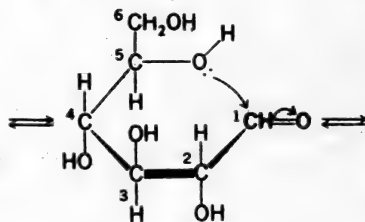


聯接在 C-4 之原子  
圓箭號 指示依軸旋轉

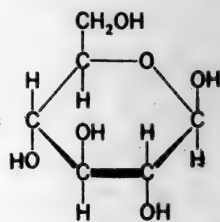
親核的 (nucleophilic) 作用於  
缺電子的羰基碳原子上，形成一  
六碳原子之環：且造成環狀半縮醛



$\alpha$ -D(+)-葡萄糖  
 $\alpha$ -D(+)-Glucose



D-葡萄糖之開啟式  
Open form of  
D-glucose

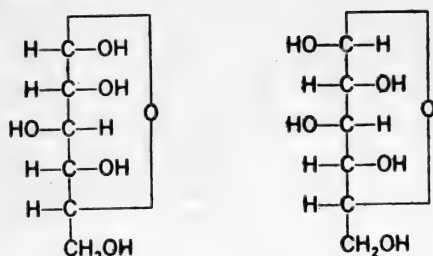


$\beta$ -D(+)-葡萄糖  
 $\beta$ -D(+)-Glucose

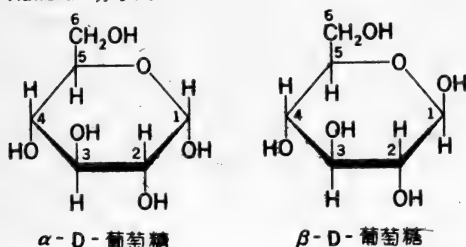
圖2-3 圖解說明D-葡萄糖之半縮型之形式 注意 $\alpha$ 及 $\beta$ 型及開鏈型間之有一平衡存在



Fischer 投影分子式



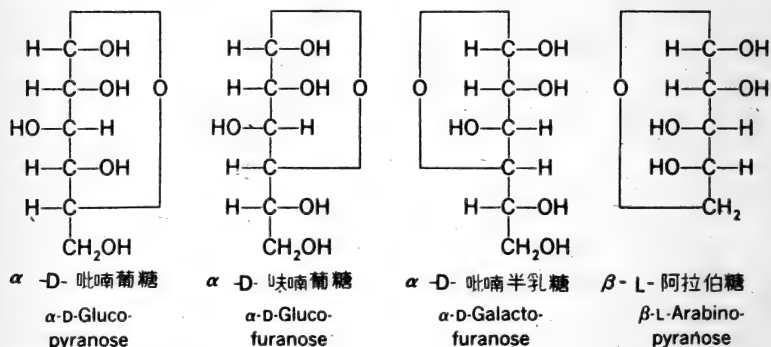
Haworth 分子式



## 結構2-6

為寫  $\alpha$  及  $\beta$  環糖差向異構物的結構，Fischer 氏原來建議 D 系列物多為右旋化合物稱為  $\alpha$ -環糖差向異構物，而 L 系列物多為左旋化合物稱為  $\beta$ -環糖差向異構物。後來，Freudenberg 氏建議  $\alpha$  及  $\beta$  環糖差向異構物寧願用組態來分類而不用標記或記錄其旋轉性。環糖差向異構的羥基與參考性碳原子的關係是容易看出的，只要對環結構採用 Fischer 投影分子式。在此等投影分子式中  $\alpha$ -環狀差向異構物內環狀差向異構的羥基是在碳鏈的同側為順型 (cis)，即與參考碳原子上的羥基一樣。若參考羥基在環形成中參與，如在  $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖 ( $\alpha$ -D-glucopyranose) 中的情形，於是  $\alpha$ -異構物之環狀差向羥基在同側就像以氧橋 (oxygen bridge) 形成的環一樣。在  $\beta$ -環狀差向異構物中半縮醛羥基在參考碳原子上與羥基呈反型 (trans)。

環狀差向碳原子的組態用 Haworth 分子來表示不容易看出在 D-己糖類及 D-五糖類的場合， $\alpha$ -環糖差向異構的羥基見有如下所寫的環平面。而  $\beta$ -環糖差向異構物所具之環糖差向異構的羥基在環平面之上。各例在圖 2-4 中示明。



Fischer 投影分子式

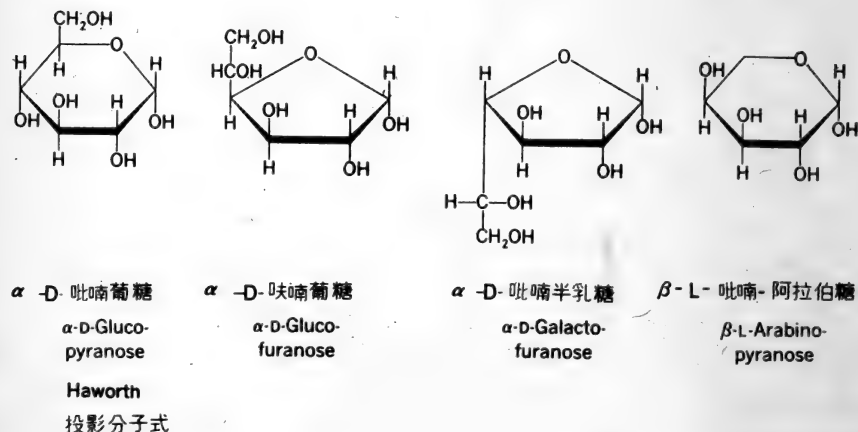
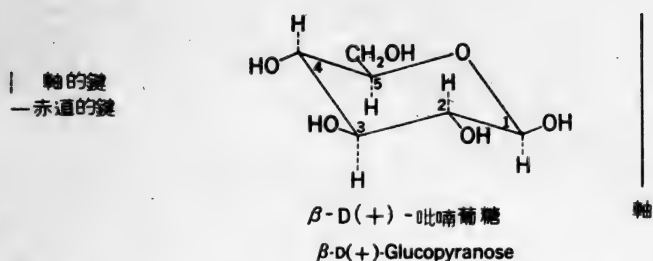
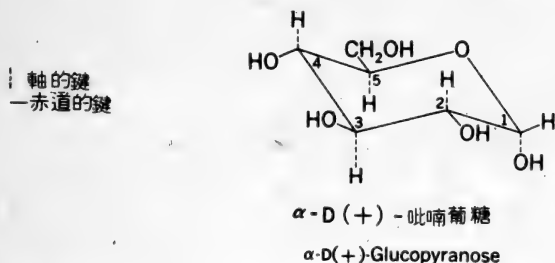


圖2-4 若干常見單糖類之 Fischer 及 Haworth 分子式

所要說明的葡萄糖結構最後的面貌則是它們型象 (conformations) 了。因半縮醛環之 C—O—C 鍵角為  $111^\circ$  比環己烷環，葡萄糖的吡喃糖環的 C—C—C 環角  $109^\circ$  幾相同，不如說是形成一真正的平面，而縮皺的情形像一環己烷。回顧環己烷結構想起此環可以有兩種型象，椅狀及船狀 (chair and boat form)。葡萄糖的椅狀型象 (chair conformation) 將扭曲的力成為最小且進而使型象結構中龐大的原子團 (—OH 及 —CH<sub>2</sub>OH) 最大數量均在“赤道” (equatorial) 上而不在參考環所穿過的一軸上，其圖解為



顯示  $\beta$ -D(+)-吡喃葡萄糖的型象是所有龐大原子團均在赤道的位置（或垂直的）穿過環平面的軸上。這型象較羥基及  $-\text{CH}_2\text{OH}$  基均在軸上的（平行於所示軸的）更具熱力學的穩定性。 $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖能具一型象其中所有龐大原子團除了環糖差向異構的羥基外均在赤道位置上，且對此型之參考結構可表示如下：

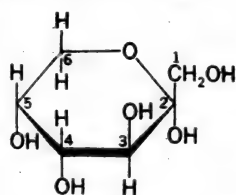


故此二環糖差向異構物之一，所有龐大原子團均在赤道位置上的  $\beta$  二環糖差向異構物，應在溶液中比具有一個軸的環糖差向異構羥原子團的  $\alpha$  異構物佔優勢。故在水溶液中， $\beta$ -D(+)-吡喃葡萄糖在互變旋（mutarotation）後約有 63% 的超量，而  $\alpha$ -D(+)-吡喃葡萄糖則僅約 36%。而線狀多羥醛型的低於葡萄糖含碳總量的 1%（見圖 2-3）。

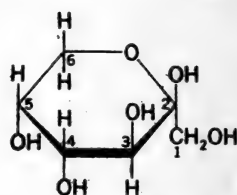
## 2-4 單糖類的其他結構 (Structures of Other Monosaccharides)

圖 2-2 中所示其他六醛糖類的吡喃形式可適當的將 C-2，C-3，及 C-4 上的羥基排列之寫出。同樣，Haworth 分子式對於  $\alpha$ -D-吡喃果糖 ( $\alpha$ -D-fructopyranose) 及  $\beta$ -D-吡喃果糖則可寫做在結構 2-7 中的形象。但，

注意此五員環呋喃結構（結構 2-8）對於果糖在（由六酮糖之酮基）半酮化的原子團（hemiketal group）取代像在蔗糖（見後）及果聚糖類（fructosan）一樣，也是相對應的一種：

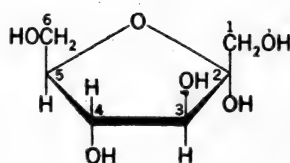


$\alpha$ -D-呋喃果糖  
 $\alpha$ -D-Fructopyranose

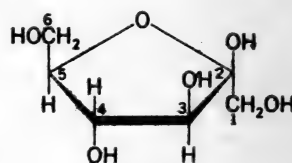


$\beta$ -D-呋喃果糖  
 $\beta$ -D-fructopyranose

### 結構2-7



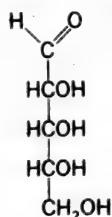
$\alpha$ -D-呋喃果糖  
 $\alpha$ -D-Fructofuranose



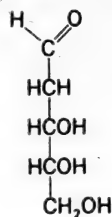
$\beta$ -D-呋喃果糖  
 $\beta$ -D-Fructofuranose

### 結構2-8

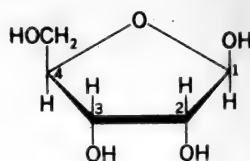
隨時可遇見的五糖，D-核糖，一種核糖核酸（ribonucleic acid）的成分以呋喃糖形式存在；2-脫氧-D-核糖（2-deoxy-D-ribose），一種2-脫氧核糖核酸之成分也是一種呋喃糖類。 $\alpha$ 及 $\beta$ 型異構物均在溶液中存在，但在核酸中所發現的是 $\beta$ 異構物（結構 2-9）。



D-核糖  
D-Ribose



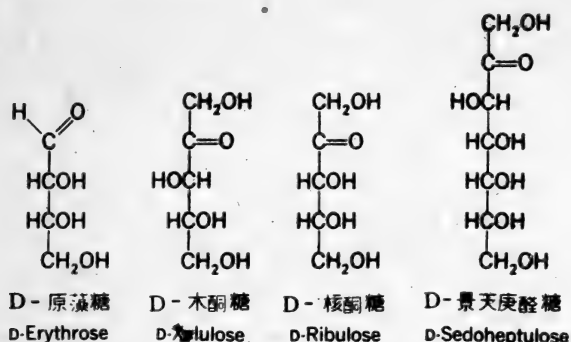
2-脫氧-D-核糖  
2-Deoxy-D-ribose



$\beta$ -D-呋喃核糖  
 $\beta$ -D-Ribofuranose

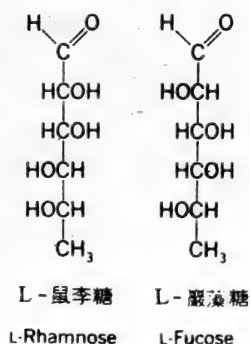
### 結構2-9

在光合成過程中碳水化合物代謝作用中有重要任務的四種其他單糖類是四醛糖 (aldotetrose) 的 D-原藻糖, 五酮糖 (ketopentoses) 的木酮糖 (xylulose) 及核酮糖 (ribulose) 以及七醛糖 (ketoheptose) 的景天庚糖 (D-sedoheptulose)。



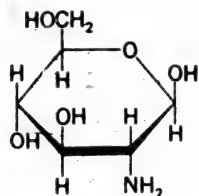
至於五員的半縮醛 (原藻糖) 或半縮酮 (木酮糖, 核酮糖) 此等單糖的結構也可寫出, 其代謝的活性形式均為磷酸酯類, 其中原來的醇 ( $-\text{CH}_2\text{OH}$ ) 原子團已與  $\text{H}_3\text{PO}_4$  酯化, 如此始可防止在呋喃糖環中參與作用。

在自然界發現有兩種其他的脫氧糖乃細胞壁的成分。此等糖即 L-鼠李糖 (L-rhamnose) (6-脫氧-L-甘露糖) 及 L-巖藻糖 (L-fucose) (6-脫氧-L-半乳糖)。



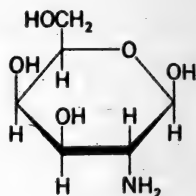
有兩種氨基糖類, D-氨基葡萄糖 (D-glucosamine) 及 D-氨基半乳糖 (D-galactosamine), 其中在 C-2 上的羥基以一氨基所取代。前者為殼質 (chitin) 之主要成分, 是在昆蟲及甲殼類發現的結構多糖類。D-氨基半

乳糖則為軟骨類中主要的多糖類成分。其半縮醛形式如下。氨基糖類的衍生形式以後再討論。



2-脫氧-2-氨基- $\beta$ -D-吡喃葡萄糖  
( $\alpha$ -D-氨基半乳糖)

2-Deoxy-2-amino- $\beta$ -D-glucopyranose  
( $\beta$ -D-Glucosamine)



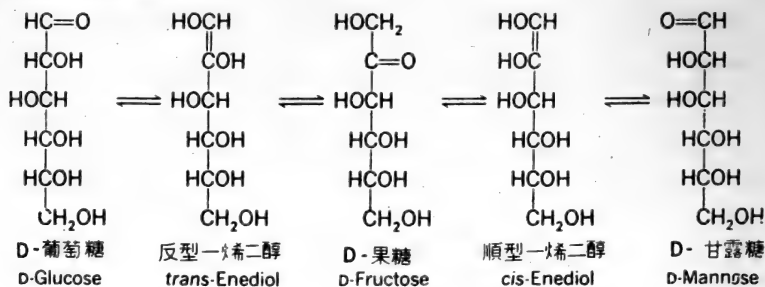
2-脫氧-2-氨基- $\beta$ -D-吡喃半乳糖  
( $\beta$ -D-氨基半乳糖)

2-Deoxy-2-amino- $\beta$ -D-galactopyranose  
( $\beta$ -D-Galactosamine)

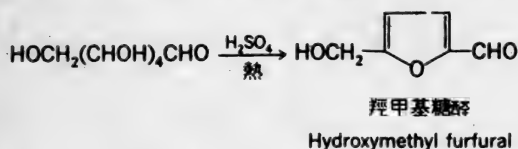
## 2-5 單糖類的性質 (Properties of Monosaccharides)

**2-5-1 互變旋 (Mutarotation)** 早已論及由 D-吡喃半乳糖之環糖差向異構的型式所呈顯的互變旋現象。互變旋是由開-鏈糖脫離出來的半縮醛及酮型式糖類所呈現的性質。由圖 2-3 指出開鏈多羥醛或酮為在互變旋過程中  $\alpha$  及  $\beta$  型相互轉變中之一種中間物。

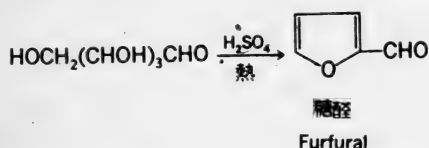
將葡萄糖置稀鹼溶液中數小時後得一混合物含有果糖及甘露糖。若此等糖無論何種以稀鹼處理之則平衡混合物中將含有其他的糖也像葡萄糖一樣。此反應稱為 Lobry de Bruyn-Von Ekenstein 轉變，乃歸因於鹼液中此等糖類之烯醇化作用 (enolization)。對三種糖均共通的烯二醇中間物均對平衡之建立負責的。在高濃度鹼中單糖類一般均不安定，且更氧化作用，分解作用，及聚合作用。



相反的，單糖類在稀薄磷酸中一般均安定，即使熱的也如此。在己醛糖與強磷酸加熱時，則水解，且生成羥甲基糠醛（hydroxymethyl furfural）



相同情況下，戊糖生成糠醛：



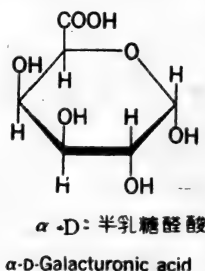
此種脫水反應乃糖類某種定性檢查的依據，因糖醛類能與  $\alpha$ -萘酚（ $\alpha$ -naphthol）及其他芳香化合物反應形成特徵的顏色產物。

**2-5-2 還原糖** 碳水化合物可依其為還原或非還原糖類而分類。還原糖（reducing sugars）最普遍的能作用如還原劑，因在分子中有自由的或強力的自由醛基及酮基存在。此等碳水化合物之還原性質往往得由其能還原金屬離子察見之，尤其在鹼溶液中之銅或銀。Benedict 氏溶液便是一種常用的試劑能偵知還原性糖類，在此試劑中  $\text{Cu}^{2+}$  在溶液中可成為鹼性檸檬酸鹽錯合物。當  $\text{Cu}^{2+}$  被還原時  $\text{Cu}^+$  離子不太溶解乃由鹼性溶液中沉澱出來為一種黃或紅色的固體。還原性糖轉為被氧化，在強鹼性 Benedict 氏溶液中成碎片且聚合之。

己醛糖之醛基在中性 pH 以中度氧化試劑或酶類易被氧化（由  $\text{Cu}^{2+}$  之氧化可見）成羧酸（carboxylic acid）。形成之一元羧酸（monocarboxylic acid）可為一糖醛酸（aldonic acid）（即由半乳糖而成之半乳糖酸），其各種結構如下：

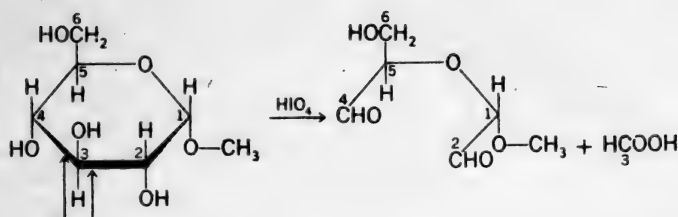


在強氧化劑如  $\text{HNO}_3$  之環境下，醛基及起始的醇基被氧化生成對應之二羧酸（dicarboxylic acid or aldaric acid）（即半乳糖二酸，galactaric acid）。單糖類之一種更重要氧化產物是單羧酸（monocarboxylic acid）乃僅由第一醇官能基氧化而得，往往藉特殊的酶類，以產生相當的糖醛酸（uronic acid）（例如半乳糖醛酸）。此等酸類是許多多糖類的成分：

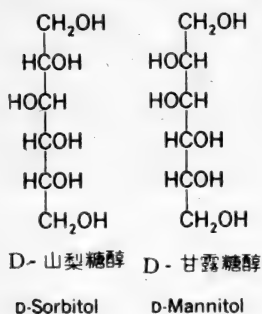


在碳水化合物分析中，過碘酸（periodic acid）是用來做為氧化劑的。此試劑可裂開碳-碳鍵，若兩方之碳均具羥基或一羥基及一氨基在一鄰接的碳原子上。故，甙類（或配糖物）（glycoside），α-D-吡喃葡萄糖甙（α-D-glycopyranoside）可反應如下。鍵被分裂的碳原子均轉變為醛（ $\text{R}-\text{CHO}$ ）。若有三個羥基在鄰接的碳原子上，如在此場合，則中央碳原子則被遺下而為羧酸：

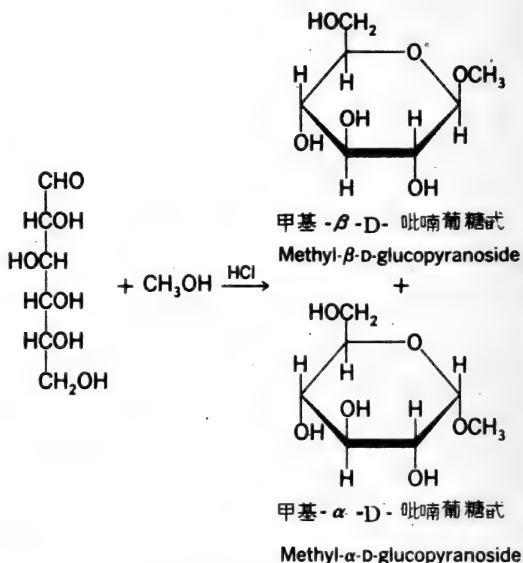




單糖類的醛及酮官能基可被化學地還原（用 H 或  $\text{NaBH}_4$ ）或用酶類來產生相當的糖醇類。故，D-葡萄糖被還原則產生 D-山梨糖醇(D-sorbitol)，及 D-甘露糖 則產生 D-甘露糖醇 (D-mannitol)。山梨糖醇在許多植物的漿果中發現，尤其在薔薇科中；在室溫為一結晶固體，但熔點甚低。D-甘露糖醇在海藻類及真菌 (fungi) 中存在。二者均溶於  $\text{H}_2\text{O}$  及具甜味。

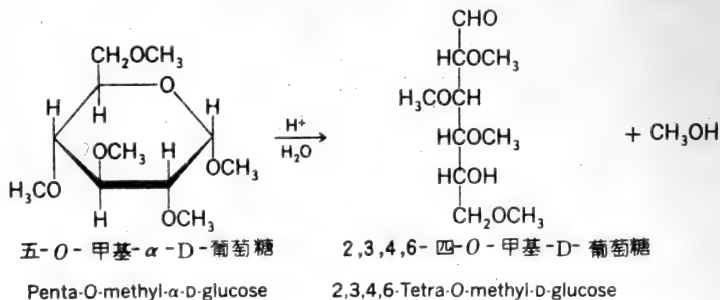


**2-5-3 甙 (配糖物) 之形成** 單糖類之最重要性質之一是能造成甙類 (glycoside) (配糖物) 或縮醛類 (acetals)。茲舉葡萄糖之甲基甙形成為例。在溶液中 D-葡萄糖 與甲醇及 HCl 處理則有二化合物形成。確證其結構已表明此等二化合物為非對映的甲基  $\alpha$ -及  $\beta$ -D-葡萄糖甙。此等葡萄糖甙，及甙類在一般情形下，均為不穩定的酸，但在鹼性 pH 却相當安定。因甲基甙之形成使醛基轉變為縮醛基，此甙並非一還原劑且不呈現互變旋現象。



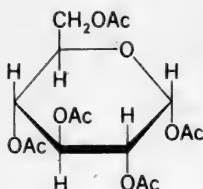
在第二個糖分子上一個醇的羟基與另一單糖類的半縮醛（或半縮酮）經基反應時，結果得一甙類為一個二糖類，兩個糖間之鍵為一配糖的鍵（glycosidic bond）。藉大量單糖單位以配糖鍵聯接在一起而成為多糖類。

糖之環糖差向異構的羟基很容易甲基化，就像上述甲基甙類的形成情形，剩餘官能基的甲基化需要較強的甲基化試劑。無論如何，剩下的甲基-α-D-吡喃葡萄糖甙之四個羟基可與甲基碘，或硫酸二甲酯（dimethyl sulfate）反應生成五甲基衍生物。此化合物轉而用於決定其父代糖之環結構是很有用的。其例如下：



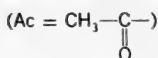
在半縮酮碳上的甲基，是一個配糖的甲基，易為酸水解。剩下的甲基是甲基醚類則不然。故，此處以稀酸在  $100^{\circ}\text{C}$  下處理圖示的五甲基葡萄糖衍生物則產生 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖。處理五甲基衍生物中糖若在一呋喃糖圖中，却產生 2,3,5,6-四-O-甲基-D-葡萄糖。

**2-5-4 酯之形成** 在決定結構中，另外的有用衍生物是碳水化合物的乙醯基衍生物 (acetyl derivative)。故在  $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖的醋酐 (acetic anhydride) 處理之，所有的羥官能基均乙醯基化而產生五-O-乙醯基葡萄糖 (penta-O-acetyl glucose) 如下。此等乙醯基是酯類，可在酸或鹼中水解之。

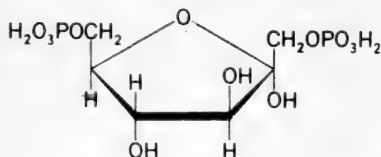


五-O-乙醯基- $\alpha$ -D-葡萄糖

Penta-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucose



有關中間代謝的一種重要型式的碳水化合物衍生物是磷酸酯。此等化合物往往以三磷酸腺甙 (adenosine triphosphate), (ATP) 在一適當的酶類下行碳水化合物的反應而成。茲舉 1,6-二磷酸果糖為例：



$\alpha$ -D-果糖-1,6-二磷酸

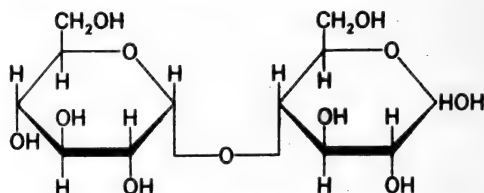
$\alpha$ -D-Fructose-1,6-diphosphoric acid

此化合物的非電離形式之正確命名為  $\alpha$ -D-吡喃果糖-1,6-二磷酸 ( $\alpha$ -D-fructo-furanose-1,6-diphosphoric acid)，在第一章中已注意，此磷酸酯類均為強酸，其  $\text{pK}_{a_1}$  及  $\text{pK}_{a_2}$  分別值約為 2.1 及 7.2。故在中性

pH 糖之磷酸鹽均為陰離子，且均以陰離子為正規參考，即 1,6-二磷酸果糖（fructose 1,6-diphosphate）。

## 2-6 寡糖類（Oligosaccharides）

2-6-1 二糖類（Disaccharides） 寡糖類（見 2-1 節定義）大多數均在自然界為二糖類能水解成兩莫耳單糖類。二糖類中麥芽糖（maltose），可以澱粉酶（amylase）水解澱粉得之，為一中間體。在麥芽糖中乃一分子葡萄糖透過在配糖的鍵中 C-1 碳原子上的羥基與第二個分子之葡萄糖 C-4 上的羥基相鍵聯。

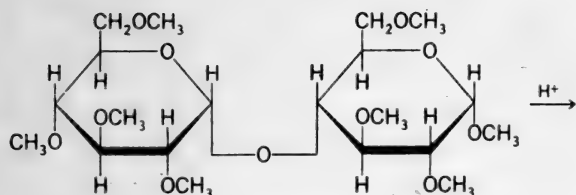


麥芽糖

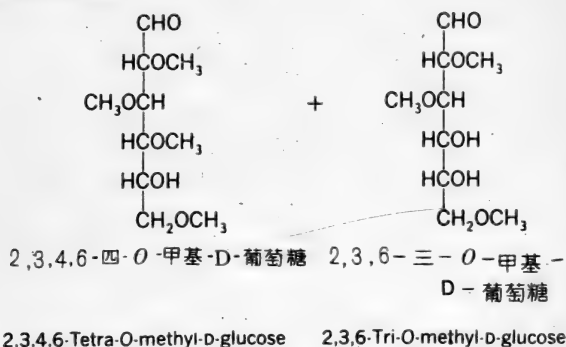
Maltose

因半縮醛碳原子的組態涉及鍵接問題的是  $\alpha$  型，且因其鍵接在第二個葡萄糖單位的 4 位置上，此鍵聯可以  $\alpha$ -1-4 表示之。第二個葡萄糖分子具有一自由環糖差向異構的羥基它可以不是在  $\alpha$  組態中存在便是在  $\beta$  組態中存在；故此自由環糖差向異構羥基給予麥芽糖的互變旋性質，且二糖類是一種還原糖。麥芽糖所具之結構顯示是由它的八個甲基衍生物在酸的水解下所得兩種產物的分析中可決定的。此種八個甲基化的衍生物是用硫酸二甲酯處理麥芽糖得到的。麥芽糖全部甲基化乃產生 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖及 2,3,6-三-O-甲基-D-葡萄糖，而麥芽糖的環糖差向異構的碳被甲基化在此二糖上，此 O-甲基配糖鍵也和兩個二糖類的葡萄糖單位間之配糖鍵一樣是不安定的酸，且均可被酸水解而斷裂。

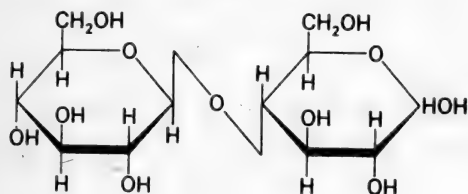
二糖類纖維二糖（cellulose）與麥芽糖相同只是前者化合物有一  $\beta$ -1,4-配糖鍵。纖維二糖是纖維經水解而成的。是一種還原糖，且有互變旋，以硫酸二甲酯處理纖維二糖應再產生一種八甲基化的糖類，且酸水解後



八甲基-D-麥芽糖  
Octamethyl-D-maltose

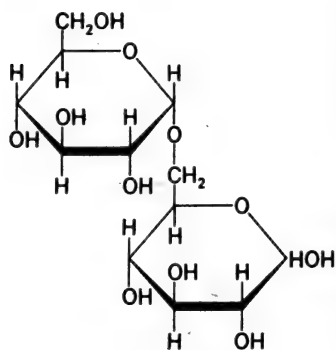


會產生由八甲基麥芽糖所產生的相同化合物如前。



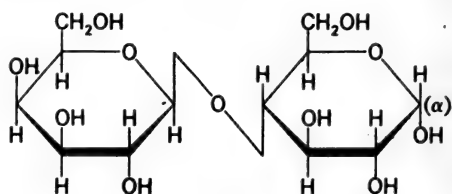
纖維二糖  
Cellobiose

異麥芽糖 (isomaltose)，另一種由某多糖類水解而得之二糖類，也與麥芽糖相似，只是它具一個  $\alpha$ -1-6-配糖鍵鏈。徹底的甲基化且酸水解此八甲基異麥芽糖應產生 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖及 2,3,4-三-O-甲基-D-葡萄糖。



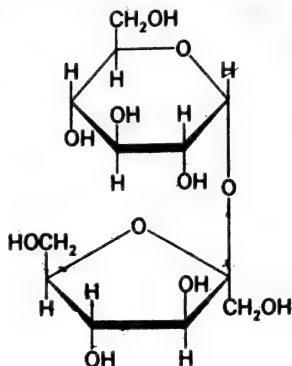
異麥芽糖  
Isomaltose

乳糖 (lactose) 是在乳類中發現的一種二糖類，水解之則產生一莫耳的D-半乳糖及D-葡萄糖。具有一條  $\beta$ -1,4-鍵鏈，乃一還原糖，且受互變旋作用。



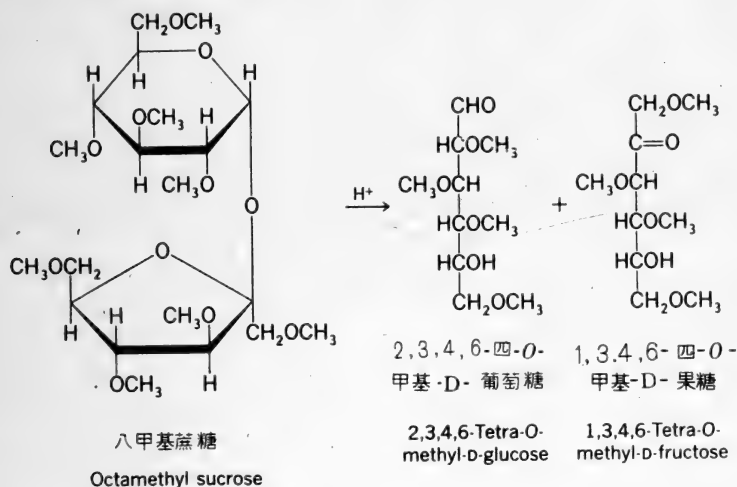
乳糖  
Lactose

蔗糖，即市售之糖，廣泛存在於植物中。水解之產生D-葡萄糖及D-



蔗糖

果糖各一莫耳。甘蔗糖及甜菜糖均為唯一之市售糖。與所有其他前述之簡單之單一及二-糖類不同處，乃是它不是一種還原糖。這事實意味着單糖類中之還原基必須與兩個糖單元間做鍵鏈。即分別為葡萄糖及果糖之 C-1 及 C-2 碳原子必須參與配位糖的形成。再者，蔗糖之八甲基衍生物之酸水解已知產生的是 2,3,4,6-四-O-甲基-D-葡萄糖及 1,3,4,6-四-O-甲基-D-果糖。在果糖中組態為  $\beta$  這事實（而在葡萄糖中為  $\alpha$ ），已知由 x 射線的研究及以酶之處理特別水解  $\alpha$  或  $\beta$  鍵鏈。

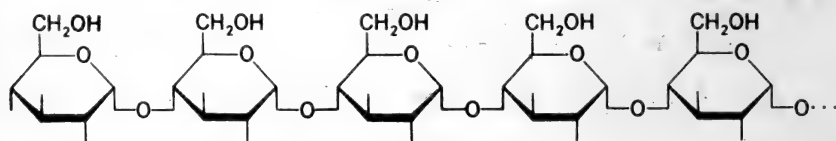


## 2-7 多糖類 (Polysaccharides)

自然界中的多糖類不是提供結構的官能基便是對於能的儲存形式有重要的任務。所有多糖類均能與酶類或酸水解而產生單糖類及/或單糖之衍生物。這些能水解只產生單一型單糖類的多糖類稱為“均多糖類” (homopolysaccharides)。“雜多糖類” (heteropolysaccharides) 則水解產生含有單糖類及衍生產物的混合物。D-葡萄糖，澱粉之聚合之單位，糖原 (glycogen)，及纖維素 (cellulose) 乃是在生命層中為最豐富的構架群。

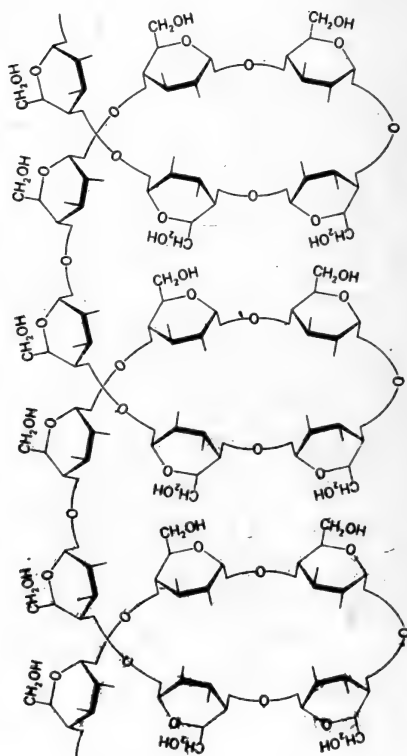
**2-7-1 儲存多糖類** 澱粉，高級植物的儲存多糖類，含兩種成分，直鏈澱粉 (amylose) 及支鏈澱粉 (amylopectin)，含量多寡各不相同。直

鏈澱粉成分由 D-葡萄糖單位互以  $\alpha$ -1-4-鍵聯成一線狀段落，具非還原末端（nonreducing end）及一還原末端（見結構 2-10）。分子量由數百至 150,000 不等。直鏈澱粉與碘作用得一特徵性藍色乃因這鹵素質能在葡萄糖單位的螺旋纏捲內部佔一位置，此纏捲在直鏈澱粉在水中懸浮時便可形成如結構 2-11 所示。



直鏈澱粉  
Amylose

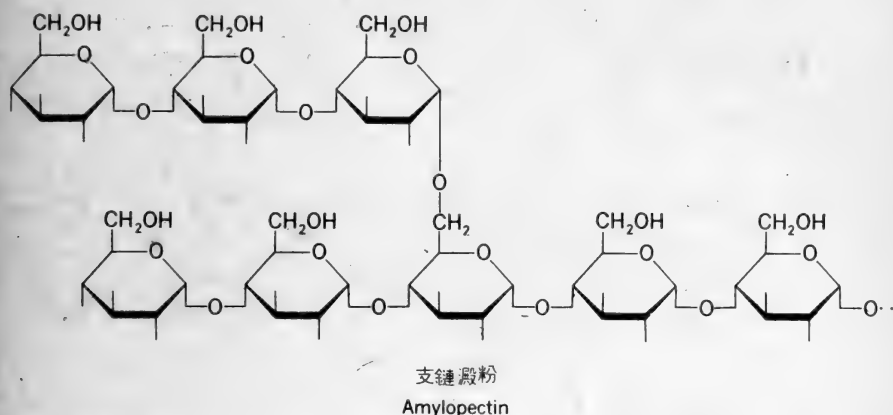
結構 2-10



結構 2-11



支鏈澱粉爲有枝叉之多糖類，在其分子中葡萄糖之以  $\alpha$ -1,4- 鍵聯的較短鏈（約 30 個單位）亦與每個其他鏈以  $\alpha$ -1-4 鍵聯接合。（見結構 2-12）。馬鈴薯枝鏈澱粉之分子量變化頗大，可能 500,000 或更大。支鏈澱粉與碘得紫色。



### 結構2-12

有關澱粉結構已有很多研究，不僅研究其徹底的甲基化作用及氧化劑之作用，且更研究多糖類上的酶作用。一種酶， $\alpha$ -澱粉酶（ $\alpha$ -amylase），在動物消化的部位中存在〔在唾液(saliva)及胰液（pancreatic juice）中〕，水解此線狀直鏈澱粉乃打擊  $\alpha$ -1-4 鍵聯遍及鏈之各處，而產生麥芽糖及葡萄糖之混合物。 $\beta$ -澱粉酶是在植物中發現的一種酶，裂斷直鏈澱粉之非還原末端而產生麥芽糖的連續單位。

支鏈澱粉也可以被  $\alpha$ -及  $\beta$ -澱粉酶斷裂，但  $\alpha$ -1-4 配糖鍵之接近支鏈澱粉中之枝叉點處的及  $\alpha$ -1-6 鍵自身不能用此等酶水解之。故，一原始支鏈澱粉的多支性的內心區——稱爲極限糊精（limit dextrin）爲此等酶類的產物。一種分離“裂支”性酶，即  $\alpha$ -1-6 糖甙酶（ $\alpha$ -1-6-glucosidase）能水解枝點上的鍵。故， $\alpha$ -澱粉酶及  $\alpha$ -1-6 糖甙酶可水解支鏈澱粉最後得葡萄糖及麥芽糖之混合物。

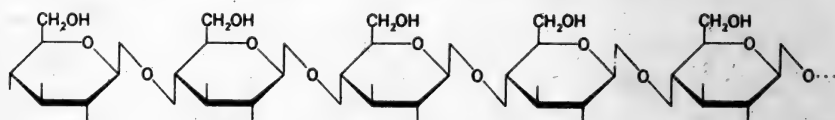
動物組織儲存之多糖類爲糖原（或肝糖）（glycogen）。與支鏈澱粉的結構相似，爲一有枝叉的由葡萄糖單位組成的“均多糖類”。較支鏈澱粉的枝叉性更高，但枝叉點約爲 8-10 葡萄糖單位。糖原被  $\alpha$ -及  $\beta$ -澱粉酶水解則形成葡萄糖，麥芽糖，及一極限糊精。

最後一種營養的多糖類是菊粉 (inulin) 在許多植物的球根〔大利花 (dahlias), 菊芋 (jerusalem artichoke)〕中發現的儲藏碳水化合物。菊粉主要成分為呋喃果糖, 單位以  $\beta$ -2-1 配糖鍵聯接在一起的。



糖原 (或肝糖)  
Glycogen

**2-7-2 結構的多糖類** 結構的多糖類最多的是纖維素, 為線性, 以 D-吡喃葡萄糖單位用  $\beta$ -1-4 所鍵聯的均多糖類 (見結構 2-13)。



纖維素  
Cellulose

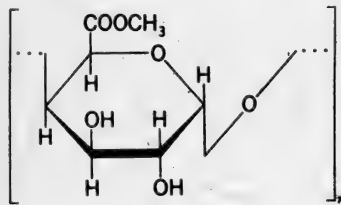
### 結構 2-13

纖維素在植物細胞壁中發現, 其主要分配情形乃組織之結構 (見 9-2-2 項)。缺乏器官及特殊組織能構成的骨骼。高級植物之細胞壁承受其本身之重量, 無論其為向日葵, 或一巨大水杉均如此。樹木由主要的纖維素及另一聚合物稱為“木質” (lignin) 所組成。

與澱粉對比, 纖維素之  $\beta$ -1-4 鍵聯對酸水解有高低抗性, 用強磷酸才能產生 D-葡萄糖, 部分水解產生還原二糖類纖維二糖 (cellobiose)。纖維二糖之  $\beta$ -1-4 鍵不能用人類或其他高等動物消化部位發現的糖甙酶所水解。但蝸牛 (snail) 產生一種纖維素酶 (cellulase) 能水解此聚合物, 白蟻 (termite) 也含有相同的酶。再者, 瘤胃細菌, 這種居留在畜類及其

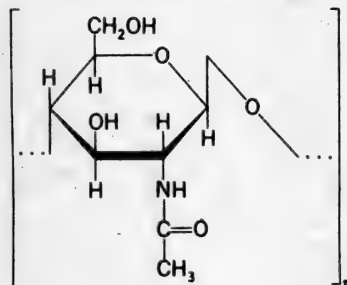
他反芻動物的腸內的細菌能水解纖維素，且更能將產生的 D-葡萄糖行代謝作用。

其他已知之植物中結構多糖類，例如植物有果膠 (pectin) 及半纖維素 (hemicelluloses)，後者並非纖維素之衍生物，但却為以  $\beta$ -1-4 鍵聯的 D-木糖 (D-xylose) 均聚物。果膠 (pectin) 含阿拉伯糖，牛乳糖，及牛乳糖醛酸 (galacturonic acid)，果膠酸 (pectic acid) 是 D-牛乳糖醛酸之甲基酯的均聚合物。



果膠酸  
Pectic acid

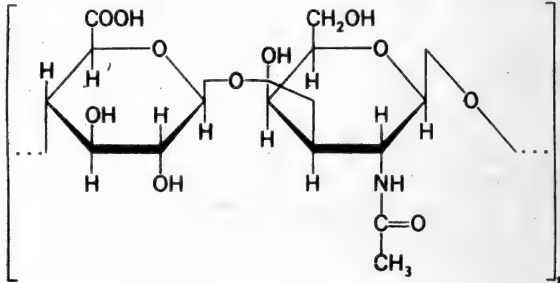
殼質 (chitin) 是一種 N-乙醯-D-葡萄糖胺 (N-acetyl-D-glucosamine) 為殼甲類的介甲及昆蟲類鱗片組成分之結構多糖類。



殼質  
Chitin

近年來努力從事鑑別細菌細胞壁的化學性質及相關之結構。動物細胞不含有很肯定的細胞壁，但有一“細胞套層” (cell coat) 可在電子顯微鏡中看出在與相鄰細胞間行重要的任務。此等細胞套層含有糖脂類 (glycolipid) 糖朊 (glycoprotein)，及黏多糖類 (mucopolysaccharides)。前兩種之化學性質以後再討論 (第3-9節及4-10.2.2目) 黏多糖類乃高分子量 (超過  $5 \times 10^6$ ) 的膠質，均滑潤，且可做為膠着接合劑 (sticky cement)。一種

常用的黏多糖為玻璃（糖醛）酸（hyaluronic acid），乃D-葡萄糖醛酸及N-乙酰-D-葡萄糖胺單位交替組成的雜多糖類。此兩種不同的單糖以一個 $\beta$ -1-3單位鍵聯而形成一個二糖是以 $\beta$ -1-4與次一重複的單位相鍵聯。玻璃（糖醛）酸在眼睛的玻璃液及臍帶中發現，可溶於水，但成為黏溶液。

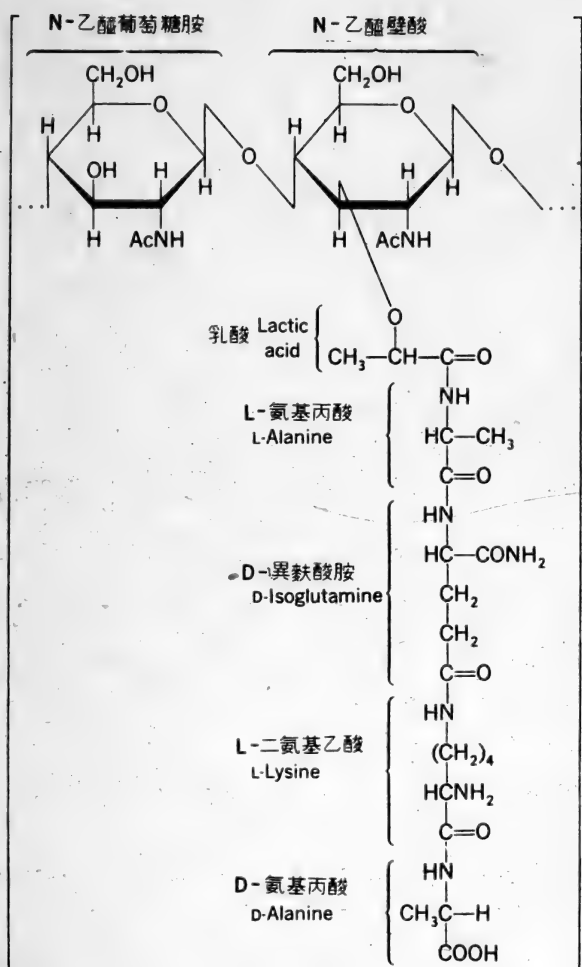


玻璃糖醛酸單位

Hyaluronic acid unit

軟骨素（chondroitin），結構上與玻璃糖醛酸的相似，唯氨基糖為N-乙酰-D-半乳糖胺（N-acetyl-D-galactosamine），也是細胞套層的一種成分。軟骨素之硫酸酯類（在氨基糖之C-4及C-6位置上）為軟骨，髓，及骨骼之主要結構成份。

細菌的細胞壁，已確定其許多組織的生理特徵性。包裹某些多糖類的複雜聚合物與氨基酸鍵接（見第九章）。因各別的氨基酸鍵在蛋白質中不太長，此種聚合物與其說具有肽（甘氨酸）糖（peptidoglycan）不如說是配糖朊（glycoprotein）。肽（甘氨酸）糖之重複的單位為N-乙酰-D-葡萄糖胺（NAG）及N-乙酰-壁酸（N-acetylmuramic acid, NAMA）以一個 $\beta$ -1-4配糖鍵組合而成的二糖類。N-乙酰壁酸乃一個N-乙酰葡萄糖胺單位以其C-3羥基與乳酸之 $\alpha$ 羥基用一醚的鍵鏈組合之。在肽甘氨酸糖中每個乳酸部分之羧基轉而鍵接成一四肽物（tetrapeptide）（見第四章），即由L-氨基丙酸（L-alanine），D-異穀氨酸（D-isoglutamine），L-二氨基己酸（L-lysine），以及D-氨基丙酸（D-alanine）。肽（甘氨酸）糖可表現其為一線性多糖鏈，在每個第二己糖胺（hexose amine）單位有顯然的交叉鍵聯在二相鄰平行多糖鏈之間。在交叉鍵鏈中（見圖2-5）末端之D-氨基丙酸的羧基與一五甘氨酸（pentaglycine）殘基接觸，轉而再與二氨基己酸的 $\alpha$ -



肽甘氨酸之重複的單位

氨基在次一相鄰甘氨酸單位相接。

在完全瞭解如此重要現象如免疫反應及細胞成長與分化等等以前，還要留待學習細胞壁的結構。

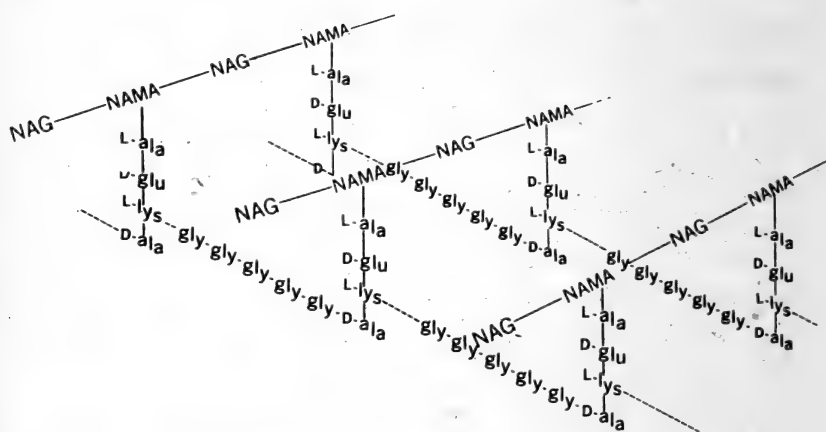


圖 2-5 此圖表示在磷酸糖四肽的甘氨酸五肽之交叉鍵聯情形。

## 參 考 文 獻

1. R. T. Morrison and R. N. Boyd, *Organic Chemistry*. 3rd ed. Boston: Allyn and Bacon, 1973.

溫習有機化學，這是一本優良書籍。

2. W. Pigman and D. Horton, eds., *The Carbohydrates*. 2nd ed. New York: Academic Press, 1970, 1972.

對於碳水化合物之生物化學及化學方面的詳細資料是一個有價值的來源。

3. R. Barker, *Organic Chemistry of Biological Compounds*. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1971.

碳水化合物一章寫得特佳，且反映出著者的研究興趣。

## 習 題

1. 若庚糖 (heptose) (七碳糖) 乃依 Kiliani 合成法由一所與四碳糖合成者，可得若干種異構物？

2.  $\alpha$ -及  $\beta$ -半乳糖之平衡混合體具  $[\alpha]_D^{25} = +80.2^\circ$ 。純  $\alpha$ -D-半乳糖的旋光率 (specific rotation) 為  $+150.7^\circ$ ，純  $\beta$ -D-半乳糖的旋光率為  $+52.8^\circ$ ，求計在此平衡混合體中  $\alpha$ -及  $\beta$ -半乳糖的比率。
3. 繪出任何一種  $\beta$ -D-庚醛糖 ( $\beta$ -D-aldoheptose) 之結構吡喃糖環形式，用 Fischer 投影分子式或 Haworth 環結構，且答覆如下諸問題：
- 上述之糖有多少個不對稱碳原子？
  - 理論上上述之糖可能有多少種立體異構物？
  - 繪出上述  $\beta$ -D-庚醛糖之糖環差向異構體之結構。
  - 繪出上述  $\beta$ -D-庚醛糖之對掌體之結構。
  - 繪出上述糖之一個差向異構體 (另一個糖環差向異構體) 之結構。
  - 繪出上述  $\beta$ -D-庚醛糖之一個非對映立體異構體之結構。
  - 繪出上述  $\beta$ -D-庚醛糖之一個結構異構體之結構。
  - 繪出兩種你應得的不同糖類的結構，假如用庚醛糖為開始物料行 Kiliani 合成 (涉及 HCN 添加，等等)。
  - 由一種單純起始物開始何以用 Kiliani 合成會產生兩種不同的糖？
  - 繪出兩種不同糖之結構，此等糖應產生相同之 ozazone，如原先使用之  $\beta$ -D-庚醛糖。
  - 繪出相同  $\beta$ -D-庚醛糖之結構開始是由呋喃環形式。
4. 一種未知二糖類由細菌中純製得之。酸水解此二糖後得等量之 D-葡萄糖及 D-半乳糖，且此二糖之鏈接發現是一種  $\alpha$ -配糖鍵。此二糖類之全部甲基化反應，使用中度酸水解產生等量的 2,3,4,6-四甲基半乳糖及 2,4,6-三甲基葡萄糖。
- 用 Haworth 分子式繪出用上述資料製成之二糖類結構，且簡明地指示兩糖間之鏈聯。

## 第三章

### 脂類 (類脂化合物)

#### Lipids

**目標** 將描述脂肪酸的化學及如何與各種化合物結合而成三醯甘油酯 (triacylglycerids)，磷脂 (phospholipid) 等等。又將簡短討論“類萜”屬 (terpenoid class)，然後再比較原核的 (procaryotic) 及真核的 (eucaryotic) 的細胞，此章為瞭解第九章及第十三章要做好重要的基礎。

#### 3-1 引言 (Introduction)

脂類 (lipids) 之特性為不溶於水及甚易溶於有機溶劑中，其物理性質反映出在其結構上之本性為疏水性的 (hydrophobic)。脂質實為一非均態的化合物，傳統的分類為：

- a. 乙醯甘油類 (acyl glycerols)。
- b. 蠟質 (waxes)。
- c. 磷脂類 (phospholipids)。
- d. 神經脂質 (sphingolipids)。
- e. 糖脂 (glycolipids)。
- f. 類萜脂 (terpenoid lipids)。包括類胡蘿蔔素 (carotenoids) 及類固醇類 (steroids)，所有各種類別在自然界中均分佈甚廣。

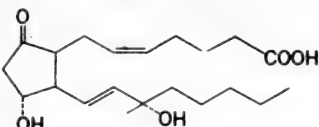
#### 3-2 脂肪酸類 (Fatty Acids)

主要成分大部分與脂類化合物為脂肪酸，乃在直鏈中含有偶數之碳原子 (4 至 30 者，且往往不是有一個飽和烴鏈，便是含有由一至六條雙鍵，幾乎總是具有一個順型組態 (表 3-1))。

動物起源之脂肪酸結構總是十分簡單的，即謂脂肪酸均為直鏈的且含有六條以上的雙鍵。細菌的脂肪酸可能是飽和的，單烯基的 (monoenoic)，支鏈，或含有一個環丙烷環 (cyclopropane rings) 〔乳桿酸 (lactobacillic



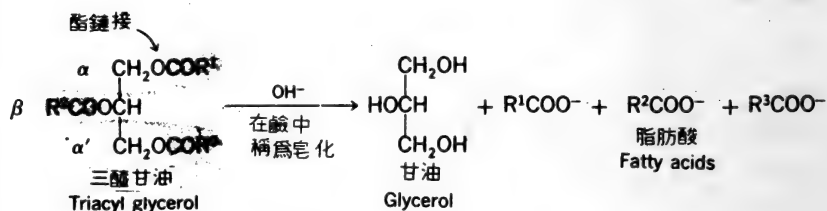
表3-1 天然脂肪酸之結構及熔點

酸	結構	熔點 (°C)
<b>飽和脂肪酸</b>		
醋酸	$\text{CH}_3\text{COOH}$	16
丙酸	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{COOH}$	-22
丁酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-7.9
己酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	-3.4
癸酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	32
月桂酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	44
肉豆蔻酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	54
軟脂酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	63
硬脂酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	70
花生酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	75
豆油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	80
木耨酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{22}\text{COOH}$	84
<b>單烯基脂肪酸</b>		
油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	13
異油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	44
<b>二烯基脂肪酸</b>		
亞油仁酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CHCH}_2)_2(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-5
<b>三烯基脂肪酸</b>		
$\alpha$ -十八三烯酸 ( $\alpha$ -亞麻酸)	$\text{CH}_3\text{CH}_2(\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_6\text{COOH}$	-10
$\gamma$ -十八三烯酸 ( $\gamma$ -亞麻酸)	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CHCH}_2)_3(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	—
<b>四烯基脂肪酸</b>		
不飽和花生油酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4(\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CHCH}_2)_4(\text{CH}_2)_2\text{COOH}$	-50
<b>不尋常的脂肪酸</b>		
$\alpha$ -Elaeostearic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_3\text{CH}^{\text{trans}}=\text{CHCH}^{\text{trans}}=\text{CHCH}^{\text{cis}}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$ (conjugated)	48
Tariric acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	51
Isanic acid	$\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	39
乾酪乳酸	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}^{\text{CH}_2}-\text{CH}(\text{CH}_2)_9\text{COOH}$	28
Vernolic acid	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}^{\text{cis}}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	—
前列腺素 Prostaglandin ( $\text{PGE}_2$ )		—

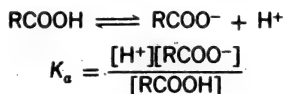
acid)〕。另一方面，植物脂肪酸則種類甚多，可含炔鍵（又稱三鍵(acylenic bonds)，環氧（epoxy），羥基（hydroxy），及酮基或環丙烯環（cyclopropene rings）等。

**3-2-1 反應性（Reactivities）** 脂肪酸之化學反應反映出羧基其他官能基及在烴鏈中不飽和程度之反應力。因自由脂肪酸在細胞中存在極為有限，故主要性質仍為其酯類三乙醯甘油及磷脂類。

酯之聯結對酸及鹼之水解均甚敏感。酸水解及鹼水解不同，蓋前者為可逆的，後者則為不可逆的，在鹼水解中，最後一步驟為不可逆的，因在過剩之鹼中存在之酸乃完全離解，其陰離子却不與醇起反應。在酸水解中，則此物系易在所有各步驟中逆轉，且趨於平衡而不得完全反應。故強鹼用於皂化以水解簡單及複雜脂質中之酯鍵。

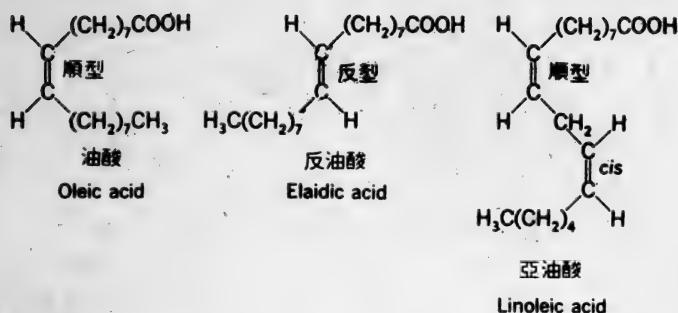


自由脂肪酸在水中亦解離：



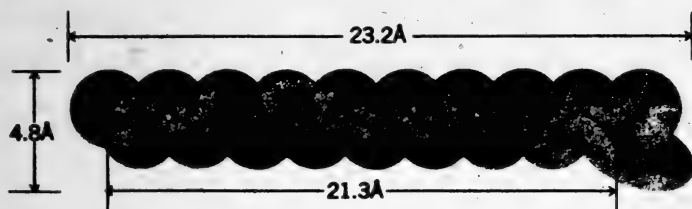
因  $\text{p}K_a = -\log K_a$ ，酸強度可由離解測定之，而大多數脂肪酸之  $\text{p}K_a$  約為 4.76 - 5.0。較強之酸具較低之  $\text{p}K_a$  值，而較弱之酸具較高之  $\text{p}K_a$  值。一酸之有效濃度亦為重要因素。因醋酸極易溶於水中，其酸性質亦易測定。另一方面，軟脂酸具有長的，疏水的，碳氫側鏈極不易溶於水，因此，其酸性質亦不易測定。參見第 1-8 節酸離解之討論。

脂肪酸之另一性質反映出其碳氫鏈（即烴鏈）的性質。自然界中存在的飽和脂肪酸，其碳原子由一至八者均為液態，具更多碳原子者則為固體。硬脂酸之熔點為  $70^\circ\text{C}$ ，但有一雙鍵之油酸其熔點則低至  $14^\circ\text{C}$ ，若具更多之



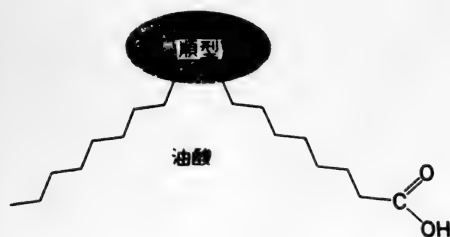
雙鍵則熔點更低。一脂肪酸之碳氫鏈中有一雙鍵形成，則發生幾何異構現象。大多數不飽和脂肪酸多為不安定之順型異構物而非安定之反型異構物。

在結構上，一飽和脂肪酸之烴鏈具有鋸齒之參差狀，如結構 3-1，其碳-碳鍵形成  $109^\circ$  之鍵角。



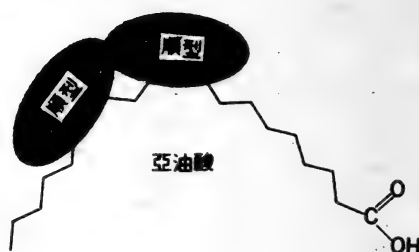
結構3-1

在順型油酸中有 9, 10 雙鍵，順型組態及雙鍵之  $\sigma$  及  $\pi$  鍵組合產生一彎曲的分子，如結構 3-2。



結構3-2

亞油酸在烴鏈中有兩個雙鍵，則其烯鏈更具彎曲性（結構 3-3）。故當我們觀察含雙鍵之不飽和化合物時，我們不可將這些畫成佔空間最小之直



### 結構3-3

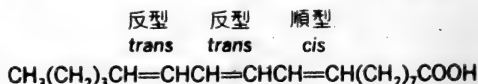
鍵形，而須畫成體積大之原子團極度彎曲。可堪尋味者，在動植物細胞中，其膜皮含有豐富的高度不飽和脂肪酸之聚合物。另一方面，細菌(bacteria)却不含高度不飽和脂肪酸之聚合物。此等主要烯酸為異油酸(vaccenic acid)  $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_9-\text{COOH}$ 。

除雙鍵異構的性質外，另一天然界存在的脂肪酸典型結構性質為高度不飽和脂肪酸之共軛雙鍵系。亞油酸便為一非共軛型之實例。此處雙鍵均被甲基切斷，此排列稱為戊二烯結構(pentadiene structure)。

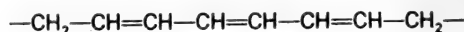


非共軛雙鍵系統

但，一種重要的“聚非飽和脂肪酸”， $\alpha$ -桐酸( $\alpha$ -elaeostearic acid)乃桐油中之主要酸，與 $\alpha$ -亞麻酸( $\alpha$ -linolenic acid)為異構體，但不同處在於有一個共軛三烯系統(triene system)其結構如下：

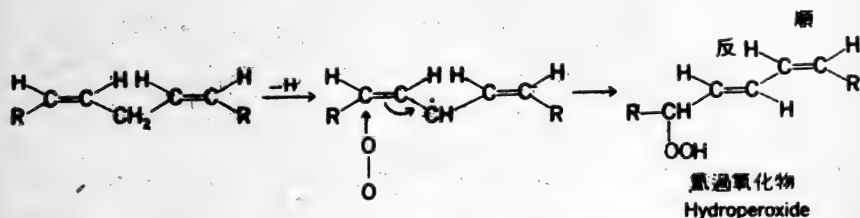


且說明其共軛雙鍵系統。



共軛雙鍵系統

此等多重雙鍵之型式在化學反應性上顯示重大區別。非共軛或1,4-戊二烯(pentadiene)系統具有一亞甲基原子團(methylene group)在雙鍵之兩側。此亞甲基,  $\text{CH}_2$ ，可直接形成一自由根導致與氧成一系列之反應：



共軛雙鍵系統均甚活潑，因有可離之  $\pi$  電子破除局部性，脂肪酸之具此等系統者受強烈的聚合作用，油漆工業便利用此有價值的性質。松香油 (retinol) 及胡蘿蔔素 (carotene) 均在生物分子中是重要共軛系統的優良實例 (見 8-13.1 項)，此等骨架系統在視網膜 (retina) 的視力程序中佔重要任務，在本書中尚有其他實例指證。

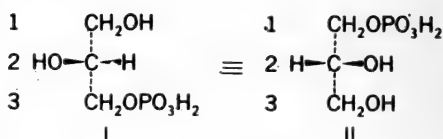
### 3-3 脂類之分析 (Analyses of Lipids)

在過去十年中對脂類及其成份之分離及鑑定特性之技術上有一進展。精確使用薄層色析法 (chromatography) 及氣-液色析法，化學家可輕易的着手大量的分析問題。此類方法在附錄 III 中詳述，不贅。因此等方法迅速，且只須微量的樣品，且有定量性的，故取代了古老的技術操作如碘價測定法，皂化價及乙醚化價測定法，這些老方法在本書中不再陳述矣。

### 3-4 命名 (Nomenclature)

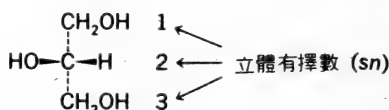
一般法則是先寫碳原子數，然後雙鍵數，最後指陳雙鍵之位置，由羧基算起。故棕櫚酸 (palmitic acid)，一種飽和  $\text{C}_{16}$  酸，寫做 16:0，油酸 (oleic acid) 寫做 18:1(9)，及花生四烯酸 (arachidonic acid) 寫做 20:4(5, 8, 11, 14)。順型組態假定只有幾何異構體存在。若反型組態在結構中存在，則可處理之為 18:3(6t, 9t, 12c)。

近來磷脂分類的命名已經澄清。甘油之碳不是 1 便是 3，可被脂肪酸或磷酸酯化之，碳 2 變為一不對稱中心，產生對映體。故學生及生物化學學者都往往被 L-3-甘油磷酸鹽 (I) (L-3-glycerophosphate (I)) 與 D-1-甘油磷酸鹽 (II) (D-1-glycerophosphate (II)) 相同這事實所混淆：

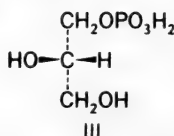


甘油 - 3 - 磷酸  
Glycerol-3-phosphoric acid

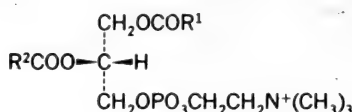
故簡化此問題，IUPAC-IUB 生物化學品命名委員會在 1967 年承認如下之命名法對甘油衍生物更為清晰。1 及 3 之數對於相同的第一醇基不可使用。甘油之第二醇基在 Fischer 投影分子式中示明在 C-2 之左方，而 C-2 以上之碳原子稱為 C-1，及以下的為 C-3。這種立體有擇數 (stereospecific numbering) 以字首 sn 指明，寫在化合物命名之前，故甘油之標識為：



顯然，化合物 I，現在稱為 sn-甘油-3-磷酸 (sn-glycerol-3-phosphoric acid)，是 sn-甘油-1-磷酸 (III) 之光學對映體 (optical antipode)。二者之混合物應稱為“消旋-甘油磷酸” (rac-glycerol phosphoric acid)。



磷脂酰膽鹼 (phosphatidyl choline) 之立體化學應以 3-sn-磷脂酰膽鹼 (3-sn-phosphatidyl choline) 確認之。sn 之定義要記牢，可簡化寫出：

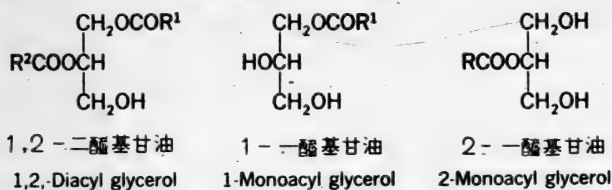


### 3-5 醴基甘油 (Acyl Glycerols)

更廣泛的醴基甘油為三醴甘油 (triacyl glycerol)，又稱甘油三酸酯 (triglyceride) 或中性脂質 (neutral lipid)。其一般結構式為：



二醴基甘油及一醴基甘油在自然界並無適當之量存在，但在一些生物合成反應中却是重要的中間物。其結構為：



三醴基甘油有固體及液體兩形態存在，端視成分脂肪酸之性質而定。大多數植物三醴基甘油具低熔點，且在室溫為液體，因會有大比例量的不飽和脂肪酸如油酸，或亞麻酸或亞油酸。適成對比，動物性三醴基甘油含高比例量的飽和脂肪酸，諸如棕櫚酸及硬脂酸，結果熔點較高，故在室溫為半固體或固體，表 3-1 列出若干自然界存在的脂肪酸，其結構以及其熔點等等。

### 3-6 蠟質 (Waxes)

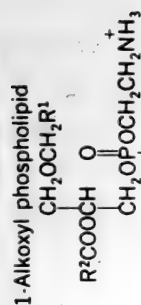
同等廣泛的是蠟質用於在果實及葉上做保護層；或由昆蟲產生之（例如蜂蠟）。一般言之，蠟質均為長鏈鏈烷 (long-chain alkanes) 之複雜混合物，該鏈烷具單數的碳原子環由  $\text{C}_{25}$  至  $\text{C}_{35}$ ；及一種充氧衍生物，諸如第二醇類及酮類，亦一樣有長鏈脂肪及長鏈單羥基醇類。為十分不溶於水的質，且在其碳氫鍵中無雙鍵存在，此等蠟質均為化學的惰性物質。可在葉面上保護植物使之不失水份及不受磨損。蠟質對昆蟲，鳥類，及動物諸如羊，之提供對水的障壁是非常重要的任務。此性質近來已戲劇性的證明了。當油漂浮蔓

表3-2 若干親水基珠水性的脂質

磷脂質	常見脂肪酸 、非極化成分	鹼 (極化成分)	通俗名稱
3-磷酸膽碱脂	3-sn-Phosphatidyl choline $\text{CH}_2\text{OCOR}^1$ $\text{R}^2\text{COOCH}$ $\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3$	膽碱 Choline	卵磷脂 Lecithin
3-磷酸絲氨酸脂	3-sn-Phosphatidyl aminoethanol $\text{CH}_2\text{OCOR}^1$ $\text{R}^2\text{COOCH}$ $\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$	氨基乙醇 Aminoethanol	腦磷脂 Cephalin
3-磷酸絲氨酸脂	3-sn-Phosphatidyl serine $\text{CH}_2\text{OCOR}^1$ $\text{R}^2\text{COOCH}$ $\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$	絲氨酸 Serine	腦磷脂 Cephalin
3-亞磷酸絲氨酸脂	3-sn-Phosphatidyl aminoethanol $\alpha$ $\text{CH}_2\text{OCH}=\text{CHR}^1$ $\text{R}^2\text{COOCH}$ $\text{CH}_2-\text{O}-\text{P}-\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_3^+$	氨基乙醇 Aminoethanol	黃脂 Plasmalogen
亞油酸 (β)			



1-烷氧基磷脂

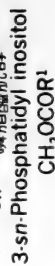


甘油基醚  
α-Glyceryl ether

氨基乙醇  
Aminoethanol

R<sup>2</sup> 可能是一個不飽和的脂肪酸

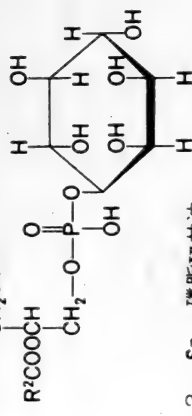
3-Sn-磷脂酰肌醇



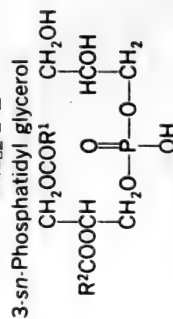
肌醇磷脂  
Inositol phospholipid

Myoinositol replaces base

棕櫚酸 (R<sup>1</sup>)  
花生四烯酸 (R<sup>2</sup>)



3-Sn-磷脂酰甘油

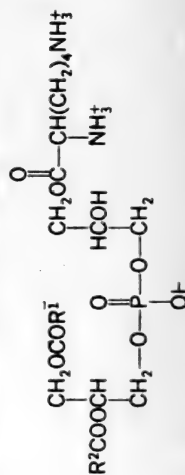


甘油取代鹽基

Glycerol replaces base

聚不飽和脂肪酸  
(R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>)

(3-Sn-磷脂酰)-3-O-L-賴氨酸甘油  
(3-sn-Phosphatidyl)-3-O-L-lysyl glycerol

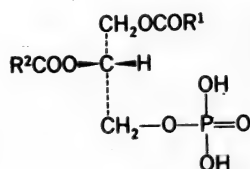


氨基乙 鹽基磷脂 甘油  
Aminoacyl phosphatidyl  
glycerol

延在海洋面上時，用去垢劑（detergent）往往可溶解此油質。在此情況下海鳥在保持其漂浮性方面變得十分困難，因羽毛上覆蓋的一層蠟質會被油及去垢劑同時也被除去了。

### 3-7 磷脂類（Phospholipids）

磷脂類如此稱謂是因為均含有一個磷原子。此外，甘油，脂肪酸，及一含氮之鹽基均為關鍵成份。許多磷脂類，可視為磷脂酸（phosphatidic acid）之衍生物。均列在表 3-2，磷脂酸之結構為：



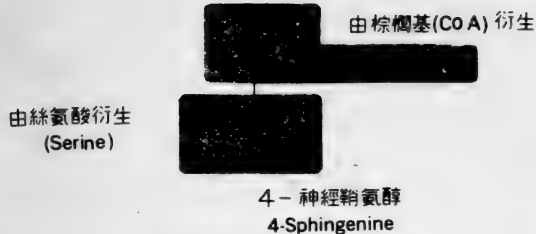
3-Sn - 磷脂酸

3-sn-Phosphatidic acid

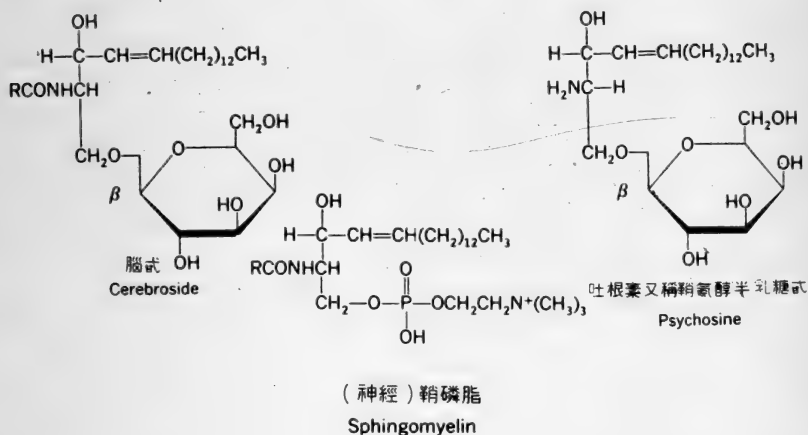
磷脂類在細菌，動物及植物組織中廣泛存在，且其一般結構，無視其來源為何均十分類似。磷脂類又稱磷脂醯氨基乙醇（phosphatidyl amino-ethanol）及磷脂醯膽鹼及磷脂醯絲氨酸等均往往與膜質組合。可稱為親水及疎水性兼有的兩性化合物（amphipathic compounds），因同時具有極性及非極性功能，將在 9-3-1 項中討論此等性質之重要性。

### 3-8 （神經）鞘類脂物（Sphingolipids）

（神經）鞘類脂物包括與組織及動物膜質密切結合的重要化合物組群。此中央化合物稱為 4-神經鞘氨醇（4-sphingenine，從前稱為 sphingol 或 sphingosine）。各種成分可與此結構接合而成各重要衍生物。4-神經鞘氨醇乃由有關棕櫚基-CoA（palmityl-CoA）及絲氨酸之一連串複雜反應而成的，全部還原之化合物稱為氫化神經鞘氨醇（sphinganine，從前稱為 di-

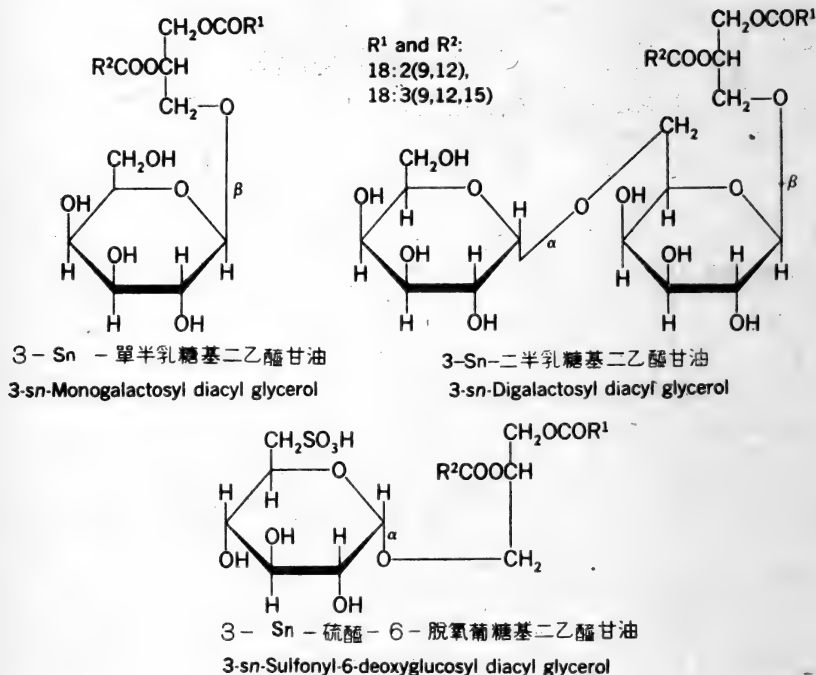


hydrosphingosine)。若干重要衍生物如下：



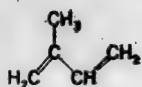
### 3-9 乙二醇脂類 (Glycolipids)

乙二醇脂類中集聚其他化合物均係原始的碳水化合物——甘油酯之衍生物，且不含磷酸鹽，此類包括半乳糖脂 (galactolipids) 及硫脂 (sulfolipids)，最初均在葉綠體 (chloroplast) 中發現。其結構為：

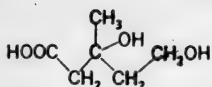


### 3-10 萜類 (Terpenoids)

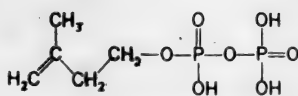
此種十分巨大及重要的原子團，事實上，乃由一簡單的單元重複而形成，而類異半萜 (isoprenoid) 單元其經縮合而得各種化合物，如橡皮 (rubber)，類胡蘿蔔素 (carotenoids)，類固醇 (steroids; 又稱甾族化合物) 及許多簡單的萜類。異半萜不在自然界中存在，但具有實際生物活性之相對異戊烯基焦磷酸鹽 (isopentenyl pyrophosphate)，後者乃由 3,5-二羥基-3-甲基戊酸 (mevalonic acid) 經一序列酶類催化而成者。異戊烯基焦磷酸鹽可更進一步反應而成魚肝油萜 (squalene)，此物再轉而自行縮合成膽固醇 (cholesterol)。另一典型類萜產物為  $\beta$ -胡蘿蔔素 ( $\beta$ -carotene) 乃在肝臟中分裂而形成維生素 A。由下圖可窺各種結構間之關係。請注意其中各化合物中均有“類異半萜”單元存在。生物合成反應則將在第十三章中討論。



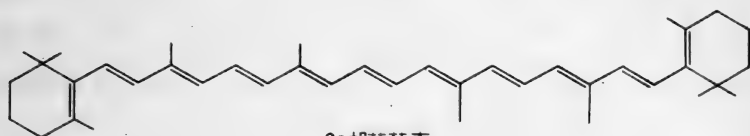
異半萜單元  
"Isoprenoid unit"



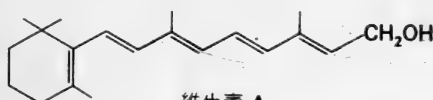
3,5-二羥-3-甲基戊酸  
Mevalonic acid



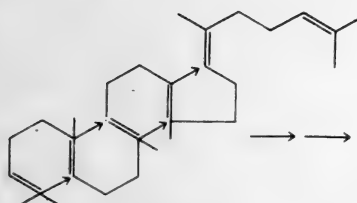
異半萜焦磷酸酯  
Isopentenyl pyrophosphate



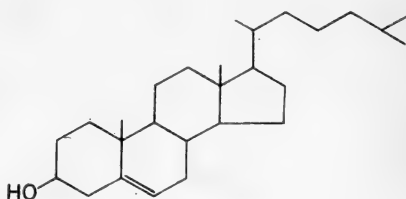
$\beta$ -胡蘿蔔素  
 $\beta$ -Carotene



維生素 A<sub>1</sub>  
Retinol  
(Vitamin A<sub>1</sub>)



$\beta$ -魚肝油萜  
 $\beta$ -Squalene

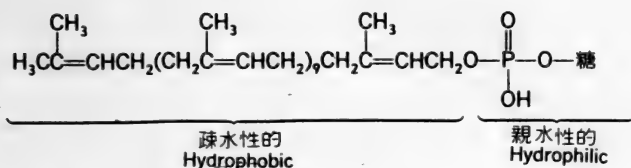


膽固醇  
Cholesterol

### 3-11 脂類之功能 (Function of Lipids)

近年來，脂類變得好像在細胞中正常功能上更佔特別重要的地位了。不僅可做為高級緊縮型能量的儲存，且亦在細胞的膜質結構中是一種最密切的角色，且在細胞中發現的細胞器 (organelle) 的主要結構。在第九章及第十三章將詳述之。





六、在絲氨酸之間接脫羧而成氨基乙醇中為一受質。磷脂醯絲氨酸受一特殊的脫羧酶（decarboxylase）作用而脫羧成磷脂醯氨基乙醇。絲氨酸直接脫羧成氨基乙醇則從未證明。



### 3-12 磷月（Lipoproteins）

在血漿循環中脂類未以自由形態傳遞，但以乳糜微粒狀即非常低密度磷月或自由脂肪酸-蛋白月（free fatty acid-albumin）混合物形式則可運動。此外磷月以膜質成分存在。將在 13-4，至 13-6 以 13-12 各節中詳述磷月之任務。

磷月乃生物分子之分類，其中脂質成分乃三（乙）醯甘油（triacyl glycerol）磷脂及膽固醇（或其酯類）以可觀之比例量所組成（見表 3-3），此蛋白質成分本身有相當高比例的非極性氨酸殘基，這些殘基能參與脂質之鍵合。學者已明白地揭示共價鍵及離子鍵在脂質之強鍵合中成為特殊的原蛋白質（apoproteins）。London-Van der Waals 分散力在鍵合程序中可作有效的角色；但有證據現在明顯的知道主要的鍵力是原蛋白質與脂質間之有相互疏水性。相互間疏水性（或鍵合）可認定為碳氫成分之傾向乃在水溶液環境中，與另一其他化合物間之結合。在脂質及蛋白質間疏水性鍵合之實例為 11-順型松香油（11-cis-retinol）及視蛋白（opsin），以及由松香油至松香油-鍵接蛋白質。

磷月可在線粒體，細胞網狀質（endoplasmic reticuli）及核之膜質中發現。在線粒體中電子傳遞系統彷彿含有大量的磷月。薄片狀磷月系統在神經的髓磷脂（myelin）鞘感光的結構，葉綠體及細菌的膜質中存在。

表3-3 若干磷脂之組成分

來源	磷 脂	分子量	蛋白質	磷	含量 (%)	
					膽固醇 (自由的十酯)	三乙酯 甘油
血清 (Blood serum)	乳糜微粒	$10^9-10^{10}$	2	7.5	10	80
	正常低密度	$5-10 \times 10^6$	8	19	18	55
	低密度	$2 \times 10^6$	21	28	27	10
	高密度	$1-4 \times 10^5$	58	25	12	6
卵黃 (Egg yolk)	$\beta$ -卵黃磷脂 ( $\beta$ -Lipovitellin)	$4 \times 10^5$	78	12	1	9
乳類	低密度	$4 \times 10^6$	13	52	0	35

### 3-13 脂質之比較分析 (Comparative Distribution of Lipids)

用現代脂質技術之問世，許多工作直接朝向揭發在廣泛組織中脂質的性質。一般言之，准核細胞及真核細胞（分別不與或與膜質之細胞器密切接合）在脂質中十分不同。茲簡短陳述其區別。

**3-13-1 准核的細胞 (Procaryotic Cells)** 一般言之，一細菌細胞具有 95% 以上之總脂質，乃完全與其細胞膜質結合，其餘 5% 則分配在細胞質 (cytoplasm) 及細胞壁間。細菌細胞均不相同特色因在其細胞中甾醇 (sterol) 完全不存在，如此之細胞均不能合成甾醇環結構，雖然能夠形成伸長之線狀類異半萜聚合物。除分枝桿菌 (mycobacteria) 外，三乙酯甘油不存在於細菌中，又除了桿菌 (bacilli) (含有若干 16:2(5, 10) 及 16:2(7, 10) 聚不飽和脂肪酸)，細菌不能合成常有的聚不飽和脂肪酸。故，細菌有時限制在它能否合成一範圍內的脂肪酸且僅產生飽和的，一單烯基及環丙烷或枝鏈的脂肪酸。誠然，有些品種諸如菌質 (mycoplasm) 及大腸菌 (E. coli) 之突變型 (mutants) 即使為單烯基脂肪酸失去合成之能力且需要提供此種脂肪酸來為生長之用。

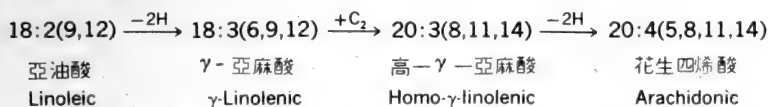


### 3-13-2 真核的細胞 (Eucaryotic Cells)

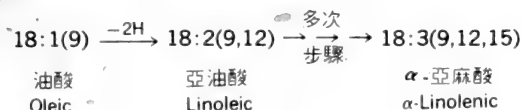
**植物** 一般言之，較高級植物的種子有較固定的組成分脂肪酸，均為其遺傳型 (genotype) 的顯型 (phenotype) 表示。成熟種子合成其各種不同的脂肪酸，反應率各異且成熟期亦各異，但因種子進入潛伏期時，脂肪酸的組成却與其父代的相同。外來脂肪酸常與在成熟種子中發現的是三乙醯甘油，而在組織的結構中如葉綠體中便很少發現。縱觀高等植物界，葉綠體具有可注意的恒定的脂肪酸及複合脂質的方式。特別是聚不飽和脂肪酸， $\alpha$ -亞油酸總是發現與四個高極性的錯合脂質相結合，這種錯合物對光合成組織是唯一無二的素質：單半乳糖基二乙醯葡萄糖，二半乳糖基二乙醯葡萄糖，磺基奎諾糖基二乙醯甘油 (sulfoquinovosyl diacyl glycerol)，及磷脂醯甘油。此等脂質均與葉綠體的膜層密切聯繫。高級植物可合成範圍甚廣的聚不飽和脂肪酸。

**動物** 動物細胞之脂質均一樣複雜，且其組成分為各特殊細胞之特徵。故一神經細胞含豐富的神經鞘類脂物 (sphingolipid)，甘油醯類，及質脂也一樣豐富的含有磷脂；另一方面，一種動物性脂肪細胞純由三乙醯甘油組成的。有一種可注意的性質便是低等及高等形式的動物生命二者細胞所獨有的，即，有限度的形成特徵性的聚不飽和脂肪酸。一般言之，真核的細胞易於新生的合成油酸，所行的需氧機程是順型-9, 10 位置的引進 (由羧基碳算起)，但動物細胞完全缺少對於進一步將油酸醯-CoA 之脫飽和而成亞麻油酸醯 CoA 之可靠的酶類。雖然這種特殊的脫飽和酶 (desaturase) 在植物組織中是十分普遍的。再者，動物細胞更將順型雙鍵引入煙鏈中只在幾末端，而植物細胞總是引進雙鍵到甲基末端的。

在動物細胞中：



在植物細胞中：



在動物組織中，聚不飽和脂肪酸對於尙未能解釋的營養需要是不可缺少的。此等物質能用做所謂前列腺素（prostaglandin）的一種新激素（hormones）群的先質（precursor）。此等氧化的脂肪酸（見表 3-1）作用在微量中是緩和肌肉刺激劑，血壓降低，流產，及對一些激素做解藥。

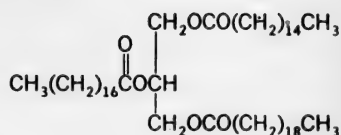
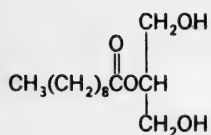
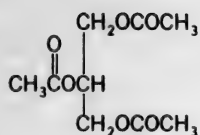
## 參 考 文 獻

1. M. I. Gurr and A. T. James, *Lipid Biochemistry: An Introduction*  
對脂質化學及生物化學為一簡短優良之入門書籍。
2. R. M. Burton and F. C. Guerra, eds., *Fundamentals of Lipid Chemistry*. Webster Groves, Missouri: Bi-Science Publication Division, 1972.  
為脂質化學提供廣泛的論題寫作出於專家之手。
3. W. W. Christie, *Lipid Analysis*. Oxford: Pergamon Press, 1973.  
在脂質化學中有關分析法之優良著作。
4. G. B. Ansell, J. N. Hawthorne, and R. M. C. Dawson, eds.,  
“Form and Function of Phospholipids,” 2nd Edition. Amsterdam: Elsevier, 1973.  
錯合脂質化學及生物化學各方面的現代著述。

## 習 題

1. 在水中有一醋酸，油酸，及三油酸甘油之混合物，設計一種方法將各該酸分別分離之。
2. 寫出如下各酸之結構式：
 

(a) 14:3 (7, 10, 13)	(d) 18:2 (6, 9)
(b) 12:1 (3 trans)	(e) 12-羧基 18:1 (9)
(c) 10: -CH <sub>3</sub> - 18:0	(f) 20:4 (5, 8, 11, 14)
3. 如下各化合物何者可溶，部分溶解，或不溶於水？



4. 寫出二油基磷脂醯膽鹼 (dioleoyl phosphatidyl choline) 之結構。
5. 如下各化合物各個之區別何在？
  - (a) 神經鞘磷脂 (sphingomyelin) ?
  - (b) 腦甙 (cerebroside) ?
  - (c) 單半乳糖基-二乙醯甘油酯 (monogalactosyl diacyl glyceride)?
6. 舉出一氨基酸間接脫羧基的特殊實例。
7. 至少舉三種真核的及原核的細胞依其脂類之不同區別。

## 第四章

### 氨酸及蛋白質

## Amino Acids and Proteins

**目標** 將討論所有蛋白質之結構單位——氨基酸——的化學。而蛋白質將以第一，第二，及第三結構各項申論之。蛋白質之重要分類亦將論及，而細胞色素C則更要詳細敘述。此章之重要基本資料為第八章，第十七，十九及二十各章，故均須瞭解。

### 4-1 引言 (Introduction)

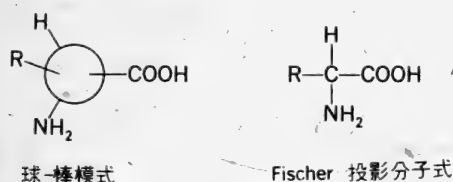
蛋白質乃由氨酸為其基本單元之巨分子聚合化合物。此等聚合物中包括碳，氫，氧，氮，且常常有硫。大多數蛋白質之基本組成十分相似，其百分數約為C=50~55，H=6~8，O=20~23，N=15~18及S=0~4。如此數據對蛋白質分子之結構提供甚少資料，但對於測定含有生命質及食物之蛋白質則頗有用。因大多數蛋白質所含氮量約為16%，且因該元素容易用Kjeldahl定氮法以 $\text{NH}_3$ 態定量分析之，故蛋白質之含量可由氮之含量乘以6.25(100/16)估算。

蛋白質之基本結構單元為氨酸，蓋以化學的或酶的方法水解純蛋白質極易證實此事。例如一蛋白質可用6N HCl迴流水解18至24小時，便得氨酸成份。經此迴流各個氨酸均分別解散，且在酸之水解液中以鹽酸鹽(hydrochloride salts)形狀單離出來。所有自然界中存在的氨酸對強酸處理均頗安定，唯色氨酸(tryptophan)例外。蓋此氨酸之得量十分微少，因在酸環境下與醛類(葡萄糖及其他氨酸分解之產物)縮合生成黑色不溶解之殘渣。蛋白質亦可與熱鹼液(2N NaOH)共同沸騰數小時而水解。但此法有二缺點，許多氨酸〔如胱氨酸(cystine)，半胱氨酸(cysteine)，絲氨酸(serine)，蘇氨酸(threonine)，及魚精氨酸(arginine)〕，均被鹼之水解所破壞，故不能由其水解液中分離出來。此外鹼處理可導致氨酸之消旋現象

(racemization)。以後將見及存在於自然界蛋白質中之氨基酸均具 L- 型組態 (L-configuration)。以鹼水解時 L 型組態可轉變為 D- 及 L- 對掌體混合物矣。

## 4-2 分子式 (Formulas)

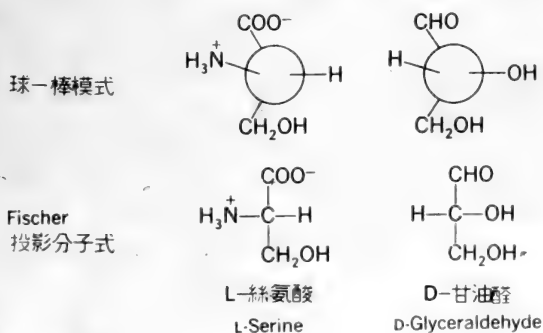
自然界存在的氨基酸一般通式可以球-棒模式或 Fischer 投影分子式 (結構 4-1) 表示之：



### 結構4-1

因氨基原子團與羧基 (carboxyl group) 原子團同在一碳原子上相鄰接者特稱為  $\alpha$ - 碳 ( $\alpha$ -carbon)。氨基酸之具如此通式者稱之謂  $\alpha$ - 氨基酸。由此又顯示若 R 在此分子式中不為 H，則此  $\alpha$ - 碳原子是“不對稱的”(asymmetric)，故有二不相同化合物，但有相同之化學式存在：其一已在通式中表示，而另一種則為其對掌體或其鏡像異構物。顯然所有在自然界蛋白質中存在的氨基酸均具相同組態。

茲以 碳水化合物 D- 甘油醛 (D-glyceraldehyde) 為參考標準，則在蛋



### 結構4-2

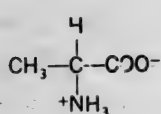
白質中存在的氨基酸亦有相反的或 L-組態。此關係在結構 4-2 中示明其中球-棒模式及 Fischer 投影分子式。L-絲氨酸的氨基原子團在左方而羧基原子團寫在分子式之頂部。近來 L-絲氨酸已顯示可藉一系列不改變  $\alpha$ -碳原子之化學反應轉變為  $\alpha$ -甘油醛 (L-glyceraldehyde) 在此方程式中，L-絲氨酸之絕對組態建立，且其他氨基酸可稱為參考化合物 (以  $L_4$  表示之)。

仔細比較結構 4-1 及結構 4-2 中之一般分子式乃揭露出在結構 4-1 中之氨基酸也有 L-組態，若  $R = -CH_2OH$ ，一般式變為 L-絲氨酸，注意在投影式中羧基寫在右端時，則在 L-氨基酸中氨基在  $\alpha$  碳原子之下方。亦與碳水化合物相同，再度強調用  $\alpha$ - 及 D- 僅表示此等化合物之相對組態，而並不提供任何有關光學活性化合物極光面旋轉方向之資料。

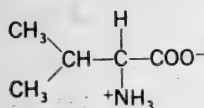
### 4-3 蛋白質中發現的氨基酸結構 (Structures of the Amino Acids Found in Proteins)

自然界中存在的氨基酸可依據其 R 原子團之化學性質 (脂肪族的，芳香族的，雜環的) 而分類。但，更有意義的是一種基於 R 原子團或殘基之極性的分類法，因強調在蛋白質中可能有各種不同的氨基酸行使其功能。在此分類法中水解蛋白質所得之廿種氨基酸可描述為：(一)非極性的或疏水性的；(二)極性的但不具電荷；(三)在生理的 pH 7 時，因是一負電荷而呈極性的；(四)在生理的 pH 時，因具一正電荷而呈極性的。此等二十種氨基酸之結構與其某些特具性質摘要如下：

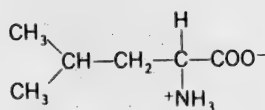
(一) 具非極性的或疏水性的 R 原子團的氨基酸 此組群同時含有脂肪族的 [ 氨基丙酸 (alanine)，缬氨酸 (valine)，白氨酸 (leucine)，異白氨酸 (isoleucine)，蛋氨酸 (methionine) ] 殘基，及芳香族的 [ 苯基丙氨酸 (phenylalanine) 及色氨酸 (tryptophan) ] 殘基，而這些殘基均具可瞭解的疏水性。其中之一種化合物，脯氨酸 (proline) 不常見，其氮原子寧為一第一胺 (primary amine) 而非一第二胺 (secondary amine)。



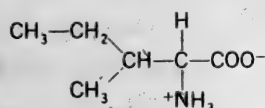
L<sub>S</sub>-氨基丙酸  
L<sub>S</sub>-Alanine



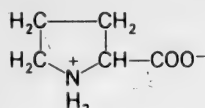
L<sub>S</sub>-缬氨酸  
L<sub>S</sub>-Valine



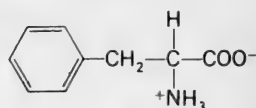
L<sub>S</sub>-白氨酸  
L<sub>S</sub>-Leucine



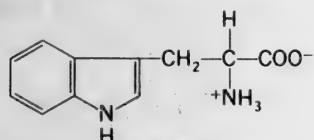
L<sub>S</sub>-異白氨酸  
L<sub>S</sub>-Isoleucine



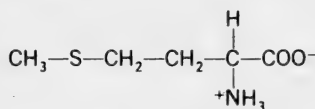
L<sub>S</sub>-脯氨酸  
L<sub>S</sub>-Proline



L<sub>S</sub>-苯基丙氨酸  
L<sub>S</sub>-Phenylalanine

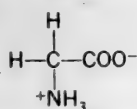


L<sub>S</sub>-色氨酸  
L<sub>S</sub>-Tryptophan

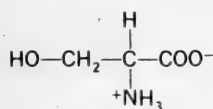


L<sub>S</sub>-蛋氨酸  
L<sub>S</sub>-Methionine

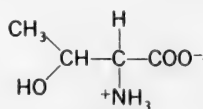
(二) 具極性，但不具電荷的 R 原子團的氨基酸：大多數此等氨基酸含有能在氫鍵形成中參與的極性 R 殘基。許多具有一個羥基〔絲氨酸 (serine)，蘇氨酸 (threonine)，及酪氨酸 (tyrosine)〕或巯基 (sulfhydryl group) 之半胱氨酸 (cysteine)，而兩種〔門冬醯胺 (asparagine) 及穀醯胺 (glutamine)〕有醯胺 (amide) 原子團。甘氨酸 (glycine) 缺一 R 原子團，亦包涵在此組織中，因其確定的極性，又因荷電的羧基及氨基含在此分子之本身內為數甚大。可見同時具有脂肪族及芳香族〔酪氨酸 (tyrosine)〕化合物也包括在此組群中：



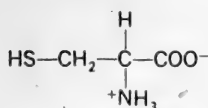
甘氨酸  
Glycine



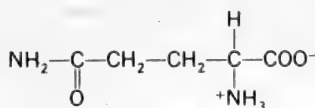
絲氨酸  
Serine



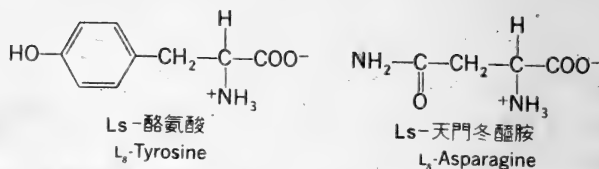
L<sub>S</sub>-蘇氨酸  
L<sub>S</sub>-Threonine



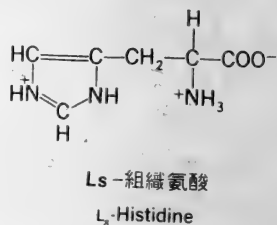
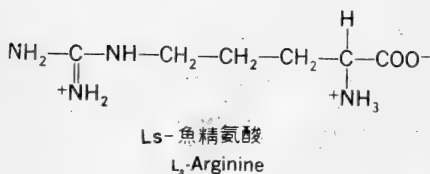
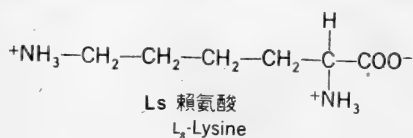
L<sub>S</sub>-半胱氨酸  
L<sub>S</sub>-Cysteine



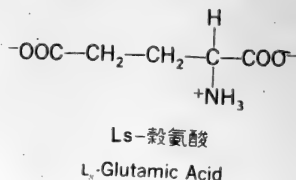
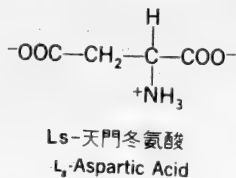
L<sub>S</sub>-穀醯胺  
L<sub>S</sub>-Glutamine



(三) 具正電荷R原子團之氨基酸：有三種氨基酸均包括在此組群中。賴氨酸 (lysine)，具有第二 ( $\epsilon$ ) 氨基原子團 ( $\text{pK} = 10.5$ )，在任何之 pH 比此原子團之  $\text{pK}_a$  值更低時，將有比 50% 更大的正電荷。精氨酸 (arginine) 含有一個強鹼性的胍官能基 (guanidinium) ( $\text{pK} = 12.5$ ) 及組氨酸 (histidine)，含有弱鹼性 ( $\text{pK} = 6.0$ ) 的咪唑基 (imidazole group) 均包括在內。注意組氨酸是唯一的在中性 pH 時離解出一質子的氨基酸。就是這種特性使組氨酸殘基在若干酶類催化活性中擔任重要任務。



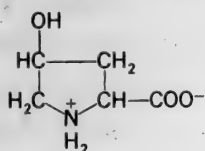
(四) 具負電荷R原子團的氨基酸：包括兩種二羧基氨基酸天門冬氨酸 (aspartic acid) 及穀氨酸 (glutamic acid) 在中性 pH 時，其第二羧基分別有  $\text{pK}_{a2}$  為 3.9 及 4.3，此等化合物均有一淨的 -1 電荷。



除此等廿種氨基酸為構築單元外，尚在所有蛋白質中廣泛分佈許多其他的氨基酸，往往有高濃度，但只有少數蛋白質中如此，例如羥基脯氨酸 (hydr-



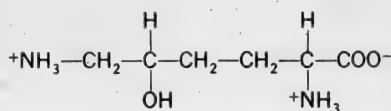
oxy proline) 在自然界分佈不廣，但在骨膠原 (collagen) 之結構中含量超過 12% ，這是一種重要的動物蛋白質結構。同樣，羥基賴氨酸 (hydroxylysine) 亦為動物蛋白質成分之一。



Ls-羥基脯氨酸

又名赤-4-羥基-Ls-脯氨酸

L<sub>4</sub>-Hydroxyproline  
(erythro-4-Hydroxy-L<sub>4</sub>-proline)

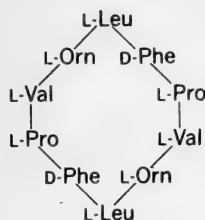


Ls-羥基賴氨酸

又名赤-5-羥基-Ls-賴氨酸

L<sub>5</sub>-Hydroxylysine  
(erythro-5-Hydroxy-L<sub>5</sub>-lysine)

具D組態之氨酸也在自然界肽鍵 (peptide linkage) 中存在，但並非大的蛋白質分子成分。其存在甚少，僅環肽或細菌細胞壁之肽糖成分含有。故此二種 D-苯基丙氨酸殘基乃在抗菌的短桿菌肽-S (antibiotic gramicidin-S) (結構 4-3)



短桿菌肽-S  
Gramicidin-S

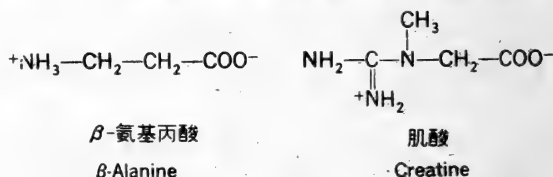
### 結構4-3

及 D-纈氨酸在放線菌素-D (actinomycin-D)，(乃 RNA 合成的有效抑制劑) 中存在的。D-氨基丙酸及 D-穀氨酸均在葛蘭氏正細菌 (gram-positive bacteria) 的細胞壁肽糖中發現 (第 2-7-2 項)。

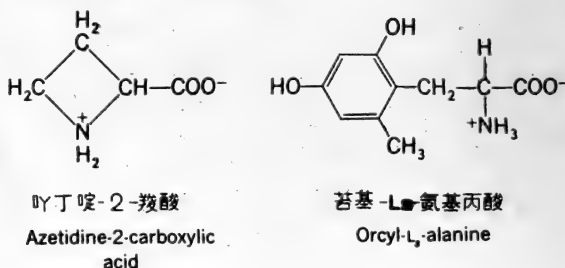
## 4-4 非蛋白質氨酸 (Nonprotein Amino Acids)

在蛋白質中常發現的氨酸也以自由化合物形式在許多細胞中存在，有些

氨酸從未發現其為蛋白質的組成分，但却行使重要的代謝任務。這些氨酸是 L-鳥氨酸 (L-ornithine) 及瓜氨酸 (L-citrulline)，均在尿素循環中為代謝中間物 (見第 17-7 節)，且在精氨酸之生物合成中十分有關。一種氨基丙酸的異構物， $\beta$ -氨基丙酸在自然界自由存在，且為維生素泛酸 (pantothenic acid)，輔酶-A (coenzyme A) 及醯基擔體蛋白質 (acyl carrier protein) 之一成分 (見第 8-11-3 項)。第四胺肌酸 (quaternary amine, creatine) 一種甘氨酸的衍生物，在脊椎動物能量儲存程序中行使基本任務，在程序中，磷酸化之且轉變為肌酸磷酸鹽 (見第 6-4-5 項)。



此外，此等非蛋白質氨酸，就代謝任務能陳述的已有二百種以上的其他非蛋白質氨酸在自然產物中發現了。高等植物為此等氨酸之一特別豐富的來源。但，上述各氨酸並不廣泛存在，却以有限單一品種或僅少數品種在一類屬中存在。此等非蛋白質氨酸常與一種蛋白質的物質為同系物或衍生物相關聯。故吡啶啉-2-羧酸 (azetidine-2-carboxylic acid) 一種脯氨酸的同系物，在一種名叫所羅門印璽的 (solomon's seal) 的球根 (多角多花的) 中含有 50% 的氮。苔氨基丙酸 (orcylalanine) 又稱 2,4-二羥-6-甲基苯基-L-氨基丙酸 (2,4-dihydroxy-6-methyl phenyl-L-alanine) 可視為苯基苯胺 (phenylalanine) 之取代物：



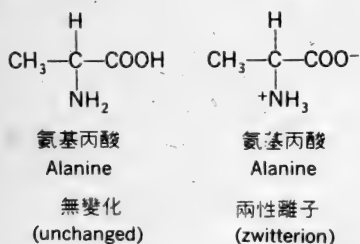
此等及其他許多非蛋白質氨酸在自然界中存在乃是依其出現及其任務按步就班地的研究而發現的，至少在植物中存在的是如此。

## 4-5 氨酸之性質 (Properties of the Amino Acids)

兩種早已察見的氨酸性質提供其結構之資料，在固態中及液態中均然。例如，氨酸，有某些例外，一般均溶於水而十分不溶於非極性有機溶劑中，諸如醚，哥羅仿，及丙酮。此種觀察並不與已知之羧酸及有機胺類性質相符合。脂肪族及芳香族羧酸，尤其是含有許多碳原子的，在水中溶解度均有限，但易溶於有機溶劑中。同樣，高胺類均易溶於有機溶劑，但不溶於  $H_2O$  中。

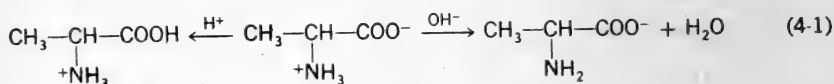
氨酸之與結構有關的其他物理性質乃是高熔點，往往結果是分解了。固體的羧酸及胺類的熔點往往低而明確。這兩種氨酸的物理性質却不與其一般結構分子式（結構 4-1）一致。此分子式表示它們含有不荷電荷的羧基及胺基。溶解度及熔點不如說以荷電的，高極性的原子團結構來提示呢。

在溶液中氨酸結構之深入看法是得自探討氨酸行為像是電解質而來的。例如，因氨基丙酸同時含有一個羧酸基及一個胺基，應該與酸及鹼均可反應。如此之化合物可稱為兩性物質 (amphoteric substance)。若氨基丙酸之固體樣品溶於  $H_2O$  中，此溶液之  $H_2O$  將約為中性的。若以電極置此溶液中，且在電極上施一電位差，此氨酸並不在電場中移動。此結果乃符合此氨酸之為中性未荷電分子的表示，但若氨基丙酸如以兩性離子 (zwitterion) 表示，則一樣是真實的。Bjerrum 氏在 1923 年首先創立此分子式，示明羧基被離子化，而氨基則質子化。



**4-5-1 氨酸之滴定** 對於氨基丙酸此二分子式可在此氨酸的滴定曲線比較上做一明顯的選擇。（圖 4-1）是對簡單烷基胺類及羧酸所做之滴定曲線。若 0.1 M 氨基丙酸溶液 20 ml 用 0.1 M NaOH 滴定之，在滴加此鹼液 10 ml 後乃得  $pK_a$  在 9.7 的曲線。此事示明在 pH 9.7 時，若干基能提供質子與所加之鹼反應而有“一半”已中和之。同樣，若加入 0.1 M HCl 在此氨基

丙酸溶液中則得另一半滴定曲線，且在滴加 10ml 的 0.1 M HCl 時約一  $pK_a$  在 2.3 處。酸與鹼已添加在氨基丙酸的兩性離子式中可以反應 4-1 表示之：



注意上述在胺基上的質子離解以中和所加之氫氧離子，而遊離的羧基在酸化時接受此添加的質子。在滴定曲線中察見的  $pK_a$  與此表示法相符合，因已在第一章中注意有機酸之羧基在 pH 3-5 範圍內電離而銨離子（質子化的烷基胺）為弱酸其  $pK_a$  在 9-11 範圍內。

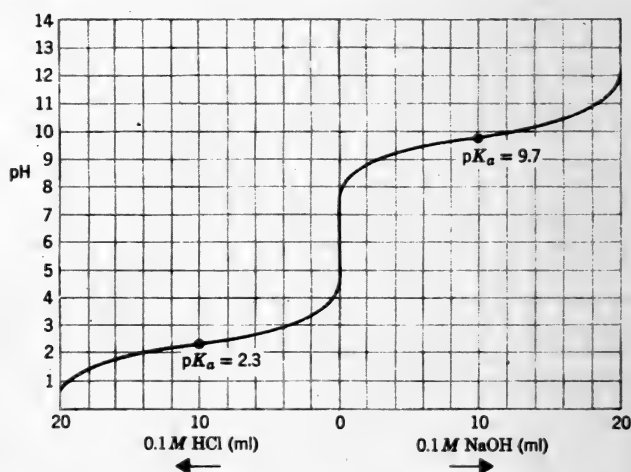
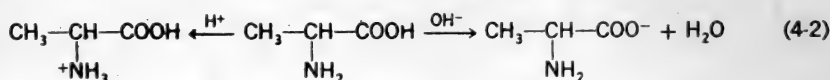


圖 4-1 20 ml 之 0.1 M L-氨基丙酸以 0.1 M NaOH 及以 0.1 M HCl 滴定所得之曲線

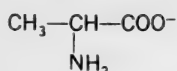
若以未具電荷的羧基及胺基分子式（第 4-2 節），則適合在中性溶液中表示的氨基丙酸，若以酸及鹼滴定之則應寫做反應 4-2：



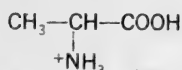
在此表示式中，氨基丙酸之羧基以鹼滴定而符合圖 4-1，應指定在  $pK_a = 9.7$ 。同樣，反應 4-2 說明氨基丙酸之胺基加酸時反應，故具一  $pK_a = 2.3$ 。

很難爭論氨基丙酸之羧基具一  $pK_a = 9.7$ ，而醋酸及丙酸之  $pK_a$  值却分別為 4.74 及 4.85。氨基丙酸之結構不能充分地與丙酸區別使我們能設想氨酸之羧基應有  $10^6$  倍低的弱酸性。對於氨基， $pK_a$  之  $NH_4^+$  為 9.26，就反應 4-2 不可能依此事實說氨基丙酸的氨基應  $10^7$  倍於酸性，像  $NH_4^+$  一樣。

這是很重要的，要注意氨基丙酸滴定曲線的正確解釋，因反應 4-1 之表示導致相同的離子品種，像在反應 4-2 中用的錯誤表示法所得的。陰離子：

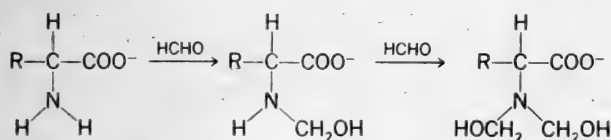


及以鹼處理時所得者，而陽離子：



乃酸化後呈現的。此等分子式分別在鹼性及酸性溶液中正確地表示氨基丙酸的結構。實驗地知道，氨基丙酸在酸溶液中是具正電荷的，且移動朝向電場中之負極。反之，氨基丙酸在鹼溶液中具負電荷，而移動朝向正極。

在溶液中氨酸之兩性離子性質在滴定上察見的  $pK$  值極為明顯，固體氨酸之物理性質也在固態中呈現該酸乃兩性離子 (zwitterions)。故易溶於  $H_2O$ ，且具高熔點。兩性離子本質上是一種內鹽 (internal salt)，應具高熔點，且易溶水。此外顯然對於兩性氨酸的偶極性質可由蟻醛中滴定氨酸得之。蟻醛與未具電荷之氨基反應產生單- 及二- 羥基甲基衍生物的混合物：



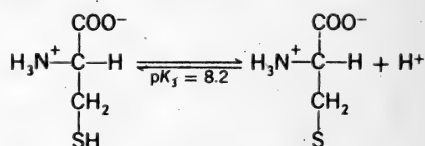
故此等化合物為第二及第三胺類，均為較弱之鹼 (或較強之酸)。這在滴定曲線中顯然依較低之  $pK_a$  值，在蟻醛環境下，對氨基進行的操作 (圖 4-2)。

所有氨酸之兩性離子性質在其分光的性質，水溶液中介電常數上的效應，以及在有機溶劑中的滴定上可得證明。

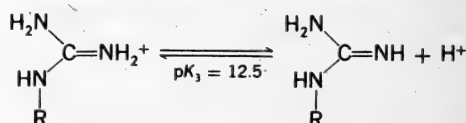
具有不止一個羧基或氨基的氨酸也各有對應的  $pK_a$  值。故門冬氨酸之  $\alpha$  羧基其  $pK_a$  值為 2.1，而其  $\beta$ -羧基者為 3.9。對氨基其  $pK_a$  為 9.8，對於

門冬氨酸之滴定曲線在圖 4-3 中示明門冬氨酸之四個不同離子品種各在其不同之  $pK_a$  值中存在。要動學者再參考一些討論氨酸滴定及有關此等化合物實際問題的優良書籍。

若干氨酸除含有能離解質子之氨基或質子化的羧基外尚有其他原子團。故，半胱氨酸之巯基可離解，其  $pK_a = 8.2$ ：



同樣，精氨酸之胍基部分離解而產生一質子基  $pK_a = 12.5$ ：

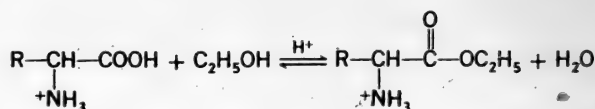


其他可離解之基包括組氨酸雜環上質子化氮原子 ( $pK_a = 6.0$ ) 及酪氨酸之酚式羥基 (phenolic hydroxyl) ( $pK_a = 10.1$ )。

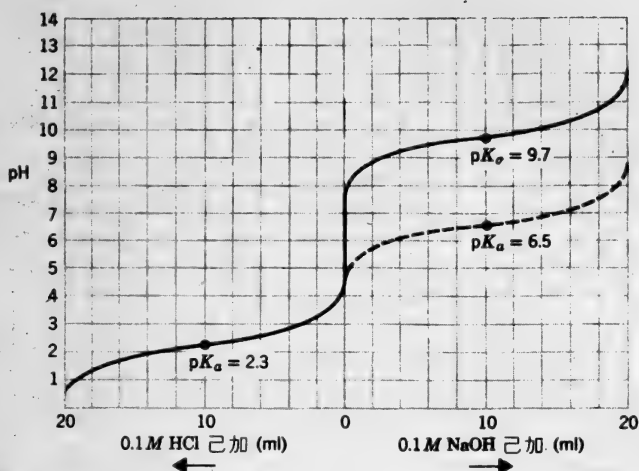
## 4-6 氨酸之反應 (Reactions of Amino Acids)

作用如一電解質的本領是氨酸的重要化學性質，在分子中有羧基及氨基存在所影響的其他性質也同等重要。氨酸之此等官能基反應均為熟悉的有機反應。

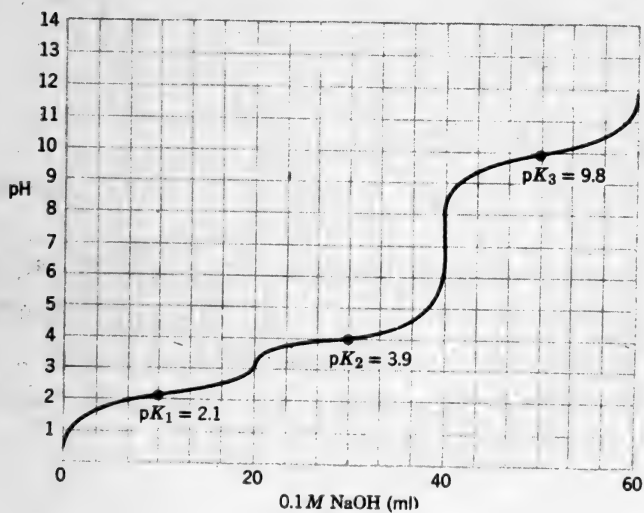
### 4-6-1 羧基之反應 氨酸之羧基可與醇類酯化：



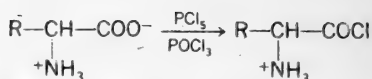
或轉變為相當之氯乙醯 (acyl chloride)：



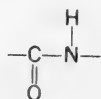
■ 4-2 以蟻醛環境下之NaOH 滴定20 ml 之0.1ML-氨基酸所得之滴定曲線，以點線示明



■ 4-3 以0.1M NaOH 滴定20 ml 之0.1M 門冬氨酸鹽酸鹽之滴定曲線

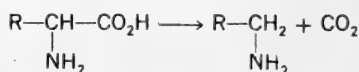


在此後者場合中， $^+\text{NH}_3$ -基首先必須被保護俾防止與  $\text{PCl}_5$  起反應（強烈的）。如此之氯化醯呈氨酸之活性形式，可轉而與一第二氨酸之氨基偶聯產生一個二肽（dipeptide）。兩個氨酸之醯胺鍵（amide bond）稱為肽鍵（peptide bond）：



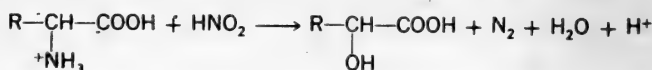
此取代的醯胺鍵聯性質在決定蛋白質結構上為獨一無二的角色；此論題將在第4-8節中詳述。一肽含有兩個或更多的肽鍵在鹼溶液中與  $\text{Cu}^{2+}$  形成一紫藍色錯合物。此反應稱為縮二脲反應（biuret reaction），為蛋白質之定量測定法之依據。

氨酸之羧基能化學的及生物的脫羧基產生相當之胺類：



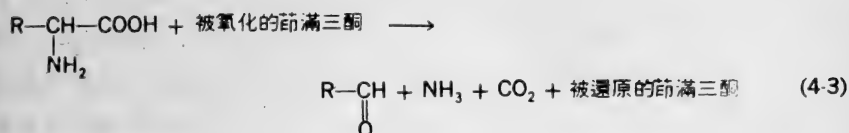
故，血管收縮藥劑，組織胺（histamine），由組氨酸產生。組織胺刺激胃液流入胃中且涉及敏感感應。

**4-6-2 氨基之反應** 一氨酸之氨基可與強氧化劑亞硝酸（ $\text{HNO}_2$ ）反應放出  $\text{N}_2$ 。此反應是化學定量性的，在估算氨酸中之  $\alpha$ -氨基中很重要。脯氨酸及羥基脯氨酸不起反應，而賴氨酸之每一氨基之反應率亦低。產物為相當之  $\alpha$ -羥基酸（ $\alpha$ -hydroxy acid）及  $\text{N}_2$ ，可由測壓法測定之。

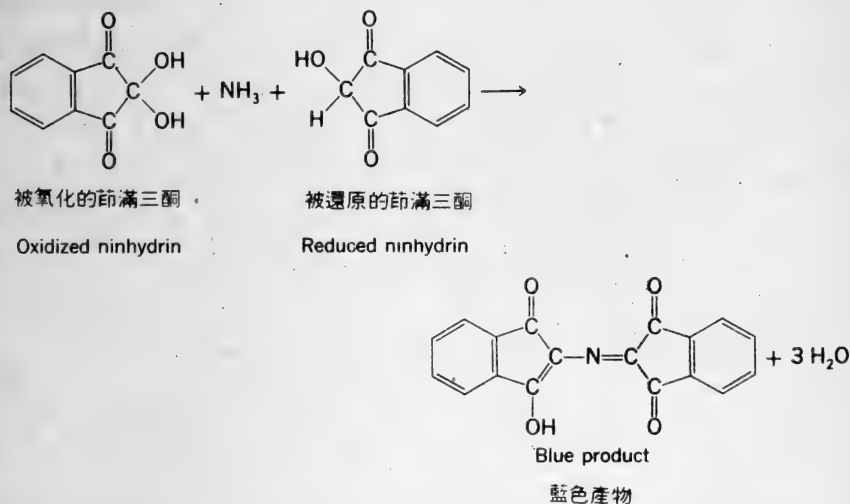


氨酸之氨基亦與中度氧化劑茚滿三酮（ninhydrin）行氧化作用形成銨及  $\text{CO}_2$ ，且由原來氨酸失去一個碳原子而得醛類。在此反應中，一當量之茚滿三酮對於氨酸之作用為氧化劑而生成之產物為：



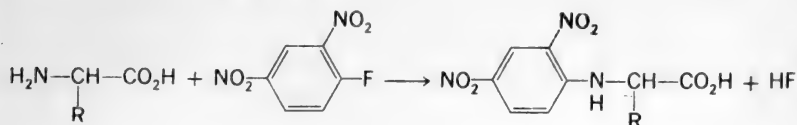


然後第二個當量的茚滿三酮（被氧化的）與方程式 4-3 中產生的被還原的茚滿三酮及  $\text{NH}_3$  反應產生高色澤的產物，其結構如下：



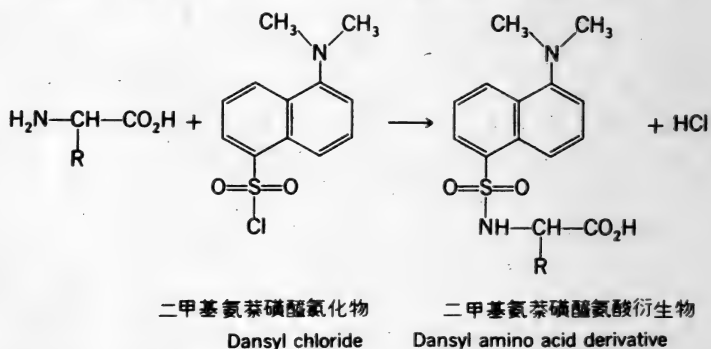
這種深藍色產物便是具有  $\alpha$ -氨基之氨基酸的一般特徵性。但脯氨酸及羥基脯氨酸，均為二胺類，却生成黃色產物，又天門冬醯胺（asparagine），具一自由醯胺基者，則與茚滿三酮產生一特徵性的棕色產物。在定量測定氨基酸中茚滿三酮反應是普遍使用的。

近來已使用的另一種氨基反應是用 1-氟化-2,4-二硝基苯（1-fluoro-2-dinitrobenzene，縮寫為 FDNB）：

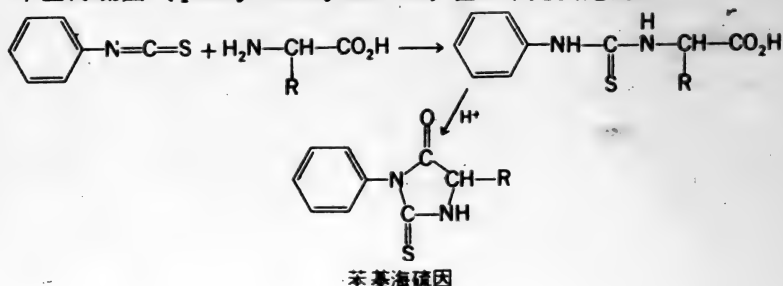


在此反應中深色的二硝基苯核與氨基酸之氮原子聯接而生成一黃色衍生物，即 2,4-二硝基酚衍生物或 DNP - 氨基酸。此化合物 FDNB 可與一多肽之  $\text{NH}_2$  末端的自由氨基反應也和自由氨基酸的氨基一樣。故，藉一天然蛋白質反應或使完整的多肽與 FDNB 反應，以及單離有色的 DNP - 氨基酸便可鑑別在一個多肽鏈中的末端氨基酸了。賴氨酸的  $\epsilon$ -氨基也能與 FDNB 起反應，但此衍生物  $\epsilon$ -DNP-賴氨酸，易由  $\alpha$ -DNP-氨基酸用萃取法分離得之。

自由氨基酸及肽鏈二者之氨基均將與 5-二甲基氨基-萘-1-磺酰 氯化物 (5-dimethylamino-naphthalene-1-sulfonyl-chloride, 縮寫為 dansyl chloride, 暫譯為二甲基氨基萘磺酰氯化物), 反應而產生一種 dansyl 氨基酸衍生物。因這 dansyl 基易發螢光, 用此法少量氨基酸亦可測得:



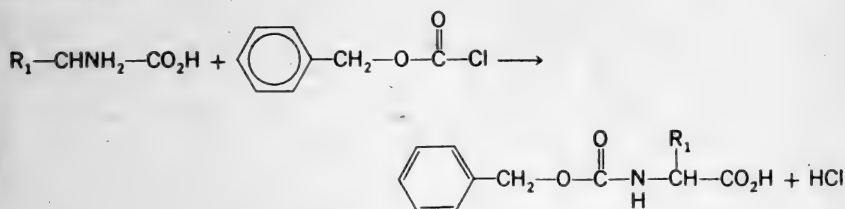
胺類與異硫氰酸鹽 (isothiocyanate) 之熟悉的反應已由 Edman 氏精巧的改進既可斷裂一多肽鏈又可鑑定肽中之氨基酸  $\text{NH}_2$ -末端 (附錄 2)。苯基異硫氰酸鹽與一氨基酸 (或肽) 之  $\alpha$  氨基反應乃形成相當的苯基硫氨基甲酸 (phenylthio carbamyl amino acid)。在酸酐中, 此化合物環化而成一苯基海硫因 (phenylthiohydantoin) 在酸中是安定的。



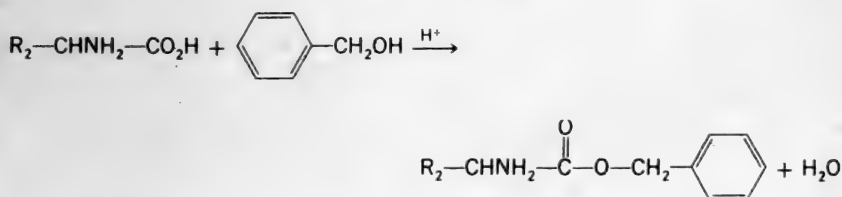
若多肽中 $\text{NH}_2$ 末端氨基酸與苯基異硫氰酸鹽反應，且其衍生物再以酸酐處理，則只有 $\text{NH}_2$ 末端氨基之苯基海硫因釋出。剩餘之多肽鏈是完整無缺的，故此法是有用的。在原來肽中之 $\text{NH}_2$ 末端自然能夠用形成之苯基海硫因性質的確定而鑑別之。

**4-6-3 肽之合成** 肽之化學合成可在控制條件下進行，將多肽中之氨基酸建立順序。這樣的合成已完成自然界存在的肽類及多肽類的結構。欲合成一肽，必需在兩個特別的氨基酸（或氨基酸殘基）間進行合成一肽鍵時將原子團封鎖在氨基酸上。隨後此封鎖的原子團必須再移去而不破壞新合成的肽鍵。本書還不能陳述許多封鎖劑或許多合成肽的有價值新方法。現在只討論一種方法說明此目標。

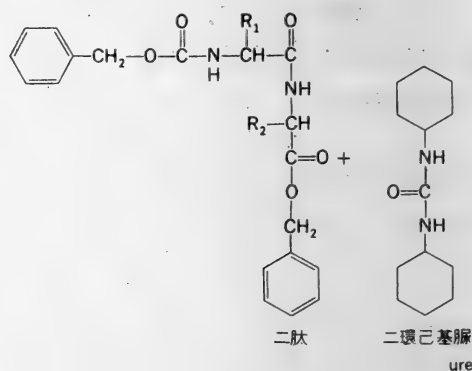
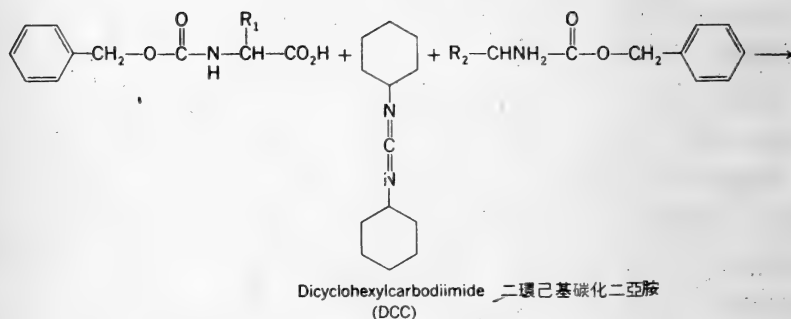
若合成是將 $\text{R}_1\text{-CHNH}_2\text{-COOH}$ 之羧基與 $\text{-R}_2\text{-CHNH}_2\text{-COOH}$ 之氨基相聯接，則原來的要求是封鎖前者之氨基。可用氯化苯酯（carbobenzoxy chloride）起反應以封鎖之：



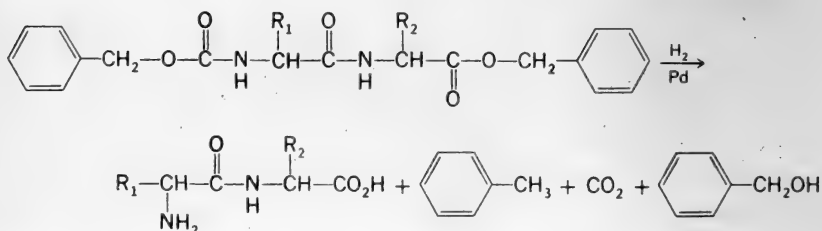
其次此衍生物的羧基必須與第二個氨基酸的氨基反應。但，在理論上此氨基酸之羧基應先封鎖（或保護之），或先做成苯酯。



現在，要將這兩種衍生物的自由酸基及氨基偶聯，該羧基（往往要）必須是活性的。可利用醯基氯化物的方式。但有些反應劑：如二環己基碳化二亞胺（dicyclohexylcarbodiimide，縮寫DCC）便可用來活化且在簡單操作中偶聯或縮合之。



現在，可移去此保護用的苯基而不破壞肽鍵，且形成自由二肽。



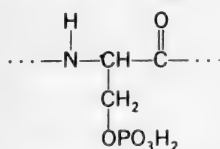
顯然被封鎖的肽應可與一個第三氨基酸殘基反應而形成一個三肽。但常常需要選擇性的不封鎖氨基或羧基，端視在何種合成是要實行的，而依不封鎖的官

能基反應而定。

上述方法已可合成不計其數的已知順序的肽，往往結合一系列小的肽而造成一單個的大肽。方法是極為繁難吃力的，且產生之生成物是很小的。近年來，有一種精巧的多肽合成法是在一種固相為支承的環境下進行的。而封鎖反應性原子團的，縮合的，及不封鎖的原則仍使用之，用一種新的惰性不溶解的聚苯乙烯 (polystyrene) 小珠來束縛 C 末端氨基酸的羧基使之能過濾洗濯，且在小珠上回收生成物肽。像從前一樣，用於不封鎖 N-末端原子團的試劑，如此則其次的氨基酸能添加上去，必須夠緩和的避免早已形成的以及此樹脂之肽鍵被水解。此程序之摘要在圖 4-4 中。

固相方法是迅速的，且產生高而不發生消旋作用。簡單的寡肽類 (oligopeptides) 及複雜的生物活性蛋白質均已合成了。例如運動徐緩素 (bradykinin) (有九個殘基) 能在不到一星期時間合成。胰島素 (insulin) (有 51 個殘基)，鐵還原氧化體 (ferredoxin) (有 55 個)，鹽基擔體蛋白質 (acyl carrier protein) (77 個) 甚至於核糖核酸酶 (Ribonuclease) (129 個) 均已有效的合成了。

**4-6-4 R 基之反應** 半胱氨酸，酪氨酸及組氨酸所見之 R 基的電離作用已見前述 (第 4-5-1 項)。有生物學興趣的是兩種反應，分別為半胱氨酸及絲氨酸的殘基所引起的。絲氨酸的羥基往往在生物活性蛋白質中被磷酸化。故糖解酶 (glycolytic enzyme)，葡萄糖磷酸變位酶 (phosphoglucosomutase (第十章) 含有一絲氨酸其羥基在酶之作用過程中被磷酸化。乳蛋白質酪朊 (casein) 含有大量磷酸化的絲氨酸殘基。



磷酸絲氨酸部分

Phosphoserine moiety

半胱氨酸之氫硫基 (sulfhydryl group) 能引起 —SH 之典型的反應。其中之一與另一半胱氨酸行可逆的氧化反應而成二硫化物之胱氨酸 (cystine)。此二硫化物在一多肽鏈中之兩個半胱氨酸殘基間鍵聯是時常發生的。例如胰島素含三條二硫化物鍵鏈，其中兩條在生理活性分子中維繫兩條多肽

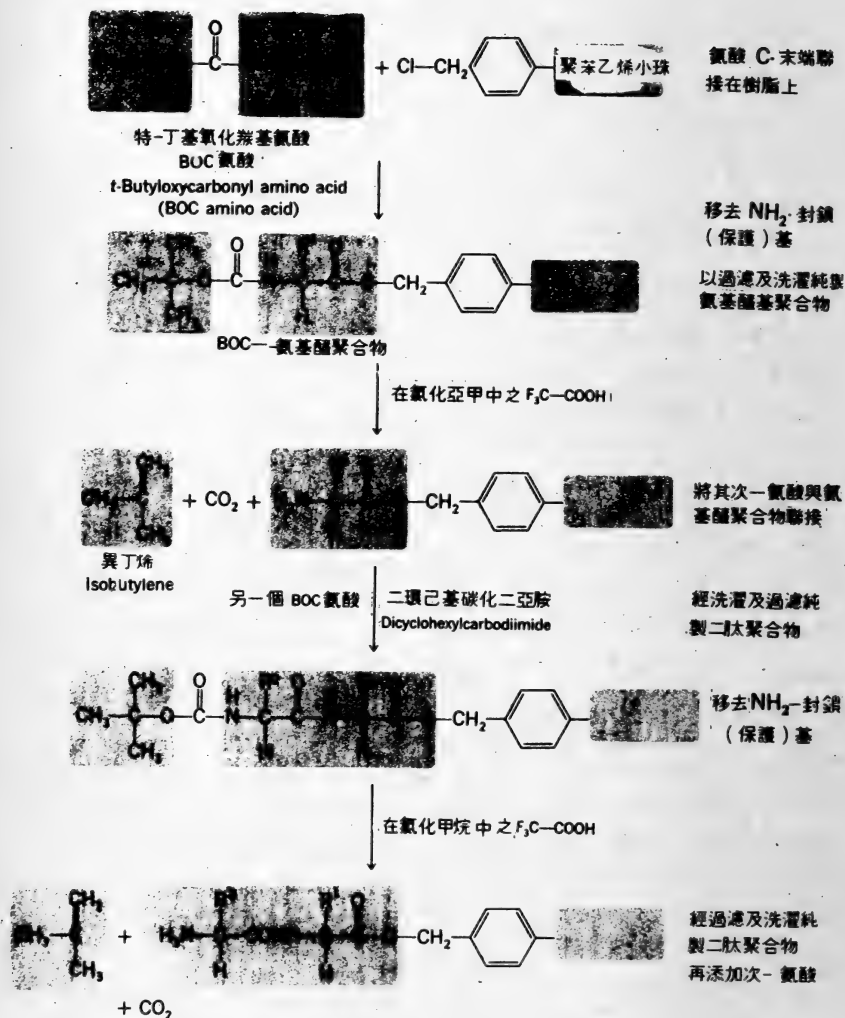


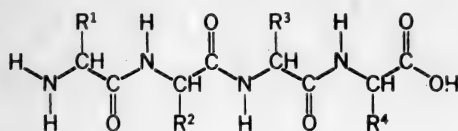
圖 4-4 在固相肽合成法中使用之化學反應

鍊在一起（第 19-12 節）。核糖核酸酶同樣在四對半胱氨酸殘基間含有四條二硫鍵若任何其中之一鍵斷裂（例如被還原）則酶類便失去它的催化活力。

## 4-7 簡單的肽類 (Simple Peptides)

在氨酸及蛋白質間複雜的結構內中間物是肽類 (peptides)，即透過肽鍵 (peptide bond) 聯接氨酸而成的化合物。肽有許多是天然存在的已經知曉，且將討論之，此外，蛋白質經化學的或酶類的水解所得的還是此等化合物。兩個氨酸以一條肽鍵聯接在一起的做法叫做二肽 (dipeptide)，一種肽含有三個氨酸的即為三肽 (tripeptide) 等等。若一肽含有少於十個氨酸的則稱為寡肽 (oligopeptide)，超此尺度的稱為聚肽或多肽 (polypeptide)。

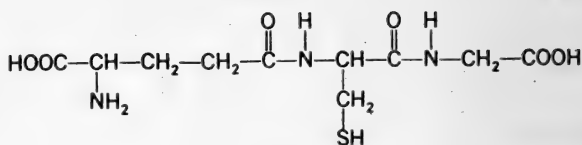
寡肽之由四個氨酸組成的典型結構，在結構 4-4 中示明。注意此分子具有一個末端氨基 ( $-\text{NH}_2$ )，在其末端，且有一自由羧基 ( $-\text{COOH}$ ) 在其另一



結構 4-4

端。此等聚肽之末端分別稱為氨基 ( $\text{NH}_2$ ) 末端及羧基 ( $-\text{COOH}$ ) 末端；在蛋白質場合也用相同術語。依慣例，在一寡肽中或一蛋白質之聚肽鏈中之  $\text{NH}_2$  末端氨酸稱為第一氨酸或第一殘基 (a.a.<sub>1</sub>)。

穀胱甘肽 (glutathione)，是一種三肽在自然界中是無所不在的，可說明其為簡單肽的程序（結構 4-5）。穀胱甘肽之化學名稱是  $\gamma$ -穀鹽半胱氨酸甘氨酸 ( $\gamma$ -glutamylcysteinyl glycine)。字尾 -yl 表示氨酸殘基 (amino acid residue)，其酸基聯接肽中次一氨酸之氨基上成為肽鍵鏈。在此含有穀氨酸（或門冬氨酸）之肽類中，酸基涉及肽鍵鏈作用，必須要鑑定。在此穀胱甘肽中， $\gamma$ -羧基在肽鍵中維繫之。但這是一種不尋常的情況，穀氨酸（或門冬氨酸）在蛋白質中，則  $\alpha$ -羧基在肽鍵中鍵合。不加字尾時，瞭解其為  $\alpha$  鍵接。在一聚肽中確定其氨酸之聯接順序是研究及揭露更複雜的蛋白質結構的基本步驟。前已陳述的及尚未討論的反應均在附錄 2 中用所述



γ-穀胱半胱氨酸甘氨酸  
(又稱穀胱甘肽)

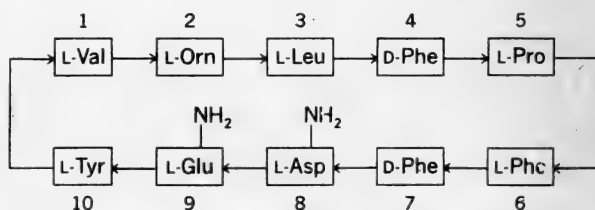
γ-Glutamylcysteinyl glycine  
(Glutathione)

#### 結構4-5

Edman 方法實行之。

除穀胱甘肽外，天然存在的肽類包括某些腦下腺體(pituitary gland)的激素(hormones)。(垂體後葉)加血壓激素(vasopressin)及(垂體)後葉催產激素(oxytocin)均為九肽類(nonapeptide)可假定其為環型結構，因在肽之內部一半胱氨酸及半胱氨酸NH<sub>2</sub>末端間形成其二硫鍵聯。在兩個肽中九個氨酸之七個均相同，COOH-末端殘基為甘氨酸之鹽酸。無論如何生理的效應是十分不同的。垂體後葉催產激素導致緩緩收縮肌肉，垂體後葉加血壓激素則可藉收縮血受周圍升高血壓。

許多抗體素均為比較簡單結構的聚肽。短桿菌肽(Gramicidin)(結構4-3)及短桿菌酪素(tyrocidin)均為此等化合物之實例，短桿菌肽之生物合成法將在第19-4節中討論。



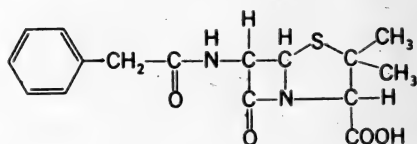
短桿菌酪素  
Tyrocidin

配尼西林(penicillin)，另外一種抗體素，含有巰氨酸及半胱氨酸殘基，但不以肽鍵相鍵聯。勿寧謂一緊張的四員環，且發現為一含硫環。促腎上腺皮質激素(adrenocorticotrophic hormone)(ACTH)，含39個氨酸殘基。





所占之位置 4-10 均與促黑細胞激素 (melanocyte-stimulating hormone) 之殘基 7-13 相同，且與 ACTH 發生關係能刺激產生黑細胞，皮膚的產生色素細胞。



配尼西林 G  
( 苄基配尼西林 )  
Penicillin G  
(Benzyl penicillin)

胰島素 (第 19-12 節) 由胰臟產生，是一種激素由兩種聚肽鏈組成含有總數 51 個氨基酸殘基。

## 4-8 蛋白質 (Proteins)

蛋白質之多 (聚) 肽性質在圖 4-5 中示明，為一系列以肽鍵聯接的 L-氨基酸。圖中，R 為一側鏈或氨基酸之殘基，每個可能多達廿個原子團 (基)。蛋白質之分子量是由數千以至數百萬不等。不論其複雜性如何，許多蛋白質之氨基酸順序已確定，包括胰島素，首先完全確定順序的蛋白質是核糖核酸酶，鐵還原氧化體，細胞色素 C，及鹽擔體蛋白質等等在內。

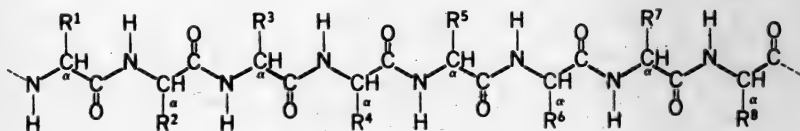
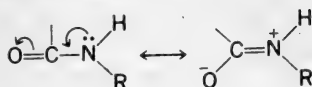


圖 4-5 一條聚肽之一般分子式示明透過肽鍵相隣氨基酸殘基之鏈接情形。

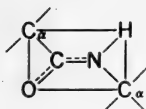
一蛋白質在確定的總結構中有若干因素行使重要任務：

(一) 肽鍵是共價鍵，在蛋白質中將氨基酸啣接在一起。此鍵本質上是一種取代鹽胺，乃平面結構，因電子在鹽胺鍵聯中是無區域性的，使 C-N 鍵可

視為雙鍵特性，可以共振結構表示之



故平面肽鍵可表示為：



因係相當完整的平面，其中  $O=C$ ，及  $C-N$  原子自由旋轉不依此等軸發生。如在圖 4-5 所示一聚肽鏈由一系列平面的肽鍵連接  $\alpha$ -碳 ( $C_\alpha$ )，其作用對聚肽鏈為一旋轉軸承。

(二) 因肽鍵是平面的，僅依  $C_\alpha-N$  軸 ( $\phi$ ) 及  $C_\alpha-C$  軸 ( $\psi$ ) 旋轉是允許的 (圖 4-6)。知道  $\phi$  及  $\psi$  之旋轉值便可完全確定蛋白質的第二結構了。由於討論位阻 (steric hindrance) 及氫鍵形成的趨勢，蛋白質化學家便可推斷一種特殊的組態稱為右旋  $\alpha$  螺旋 ( $\alpha$  helices),  $\alpha_r$  (圖 4-7)，對於安定結構尤為有助益。此等  $\alpha$  螺旋每一圈有 3.6 個氨基酸殘基，其安定度歸因於螺旋中之一個  $-NH-$  原子團及鏈中第四個氨基酸之  $-C=O$  原子團間之有了氫鍵 (圖 4-8)。因每個  $-NH-$  及  $-C=O$  在此方式中結成氫鍵， $\alpha$  螺旋表示一高度有利結構。在此等情況下， $\phi$  值在  $113$  至  $132^\circ$  範圍內及  $\psi$  值由  $123$  至  $136^\circ$ 。

因  $C_\alpha$  對鏈為一旋轉軸承點， $R$  基與  $C_\alpha$  結合變得特別重要。一般言之，若  $R$  基並不龐大或並無極性基，如原來的羥官能基或具電荷的  $-NH_3^+$  或  $-COO^-$  基， $\phi$  及  $\psi$  之值由最大之  $\alpha$  螺旋度可求得。但若賴氨酸 ( $\epsilon-NH_3^+$  或門冬氨酸 ( $\beta-COO^-$ ) 或穀氨酸 ( $\gamma-COO^-$ ) 均一齊出現均易荷電轉而在螺旋中占相反位置故相拒， $\alpha$  螺旋度乃失去穩定性。然而，若存在之氨基酸殘基是在聚肽鏈中為孤立的殘基，則察見並無螺旋不穩定現象，無  $R$  基之一群甘氨酸可具較高之旋轉度，即可有一  $\alpha$ -螺旋組態，但因在  $C_\alpha$  無  $R$  基之束縛，故可以有另加的組態——包括  $\beta$ -組態在內。例外的一種氨基酸稱為脯氨酸。因脯氨酸有其  $N_\alpha$  原子在一完整的環系統中， $C_\alpha-N$  軸之值不能成一  $\alpha$  螺旋結構，但不如稱為一尖銳的彎曲。故脯氨酸殘基之存在便使一  $\alpha$ -螺旋結構破裂了。誠然

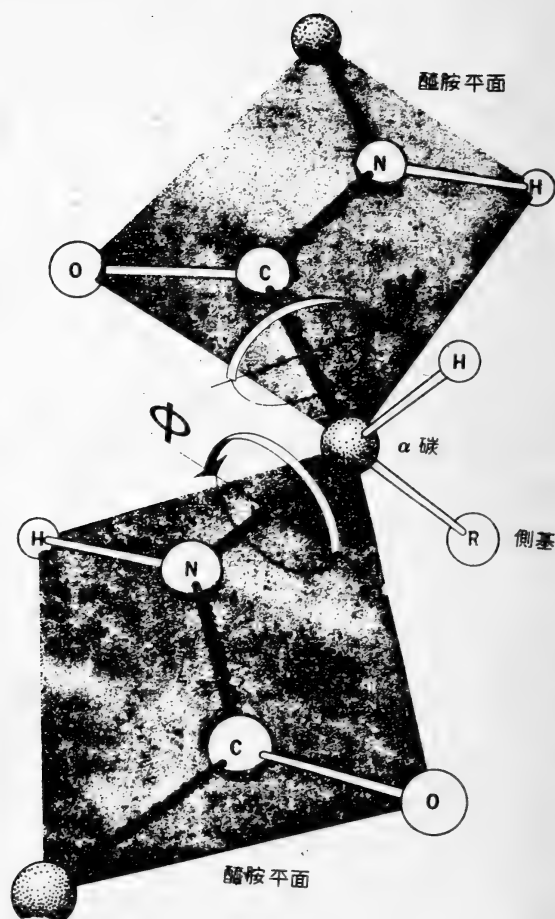
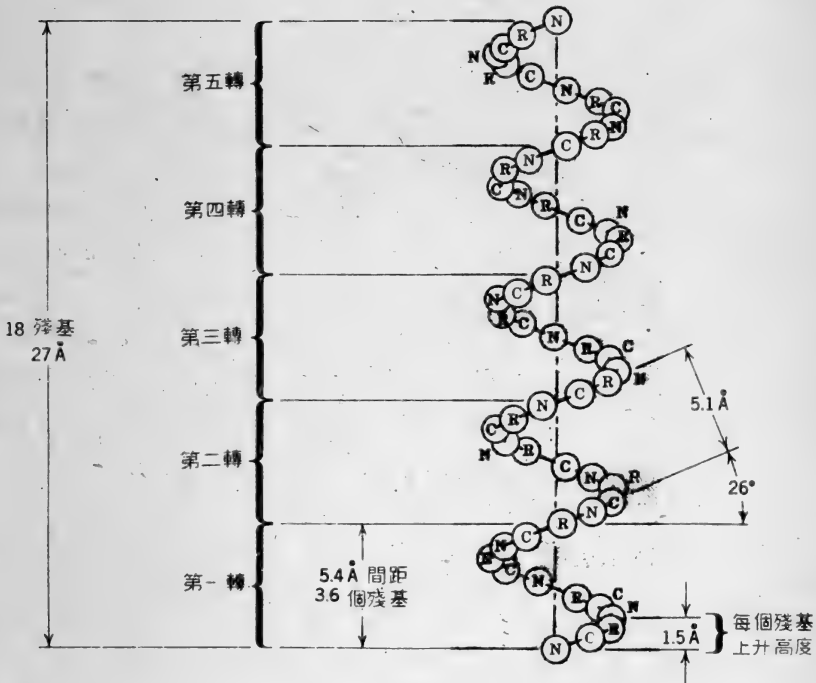


圖 4-6 兩個醯胺平面以一碳原子相聯結且以旋轉角  $\phi$  ( $C_{\alpha}-N$ ) 及  $\psi$  ( $C_{\alpha}-C$ ) 得相互的位置，圖中所示之位置兩角均為零。〔由 R. E. Dickerson 及 I. Geis, W. A. Benjamin Inc, 出版者, Menlo Park, California © a 1969 Dickerson 及 Geis 之 "The structure and Action of Proteins" 中轉載〕

脯氨酸，甘氨酸，絲氨酸，穀氨酸，蘇氨酸，以及門冬氨酸均稱為“斷裂旋”的氨基酸殘基。

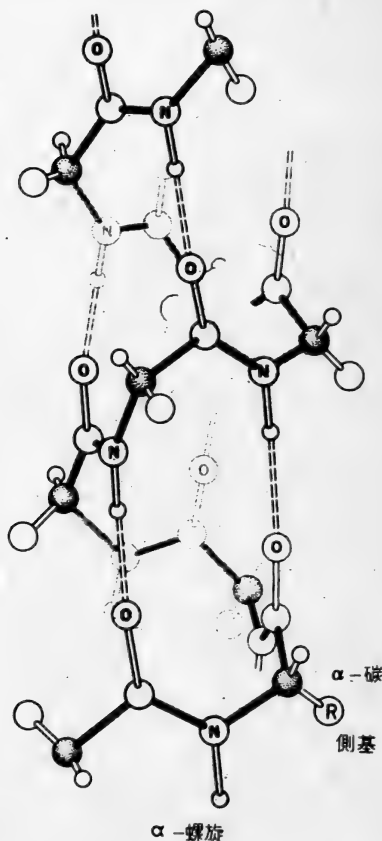
(二) 一蛋白質分子之總結構中另外有一種任務是由 R 基行使的。早已指

陳，氨酸分爲四大類：非極性的，未荷電極性的，及負的或正的荷電極性氨酸。許多證據指示一蛋白質分子浸在水溶液環境中，呈現其極性基之最大數在周圍環境內，而非極性基之最大數則朝向內面。此等基之如此方式的方向性導致蛋白質的安定性。此安定效應或者與熵之降低有關，好像伴隨一種逆轉排列的轉移。若蛋白質分子的表面具高度疏水性（拒水特性）鄰近此表面之水分子會迫使更有秩序像籠狀的結構較水之集團熵值更低些。但在此表面上的極性基有秩序的籠狀水分子結構未感應，或若感應了，則不利之熵降低



■ 4-7 表示一條聚肽鏈之爲 $\alpha$ -螺旋組態陰暗之圓圈代表在紙頁平面後之原子團白圓圈代表在此平面前之原子 [採用L. Pauling 及 R. B. Corey, Proc. Intern. Wool Textiles Re Conf. B. 249 (1955) 又引用在 C. B. Anfinsen, The molecular Basis of Evolution John Wiley son New York 1959 P. 101]

也會被極性殘基與極性水分子間相互作用引起的 降低所抵銷。其淨效果應是一個自由能降低乃導致一穩定狀態也。細胞色素C便是一個好例，其中它



■ 4-8 一條聚肽鏈之右旋 $\alpha$ -螺旋結果，顯示不抽緊的氫鍵穩定 $\alpha$ -螺旋結構及肽鍵之平面結構〔由The Structure and Action of Proteins 轉載及I Geis與Weis 著 W. A. Benjamin, Inc, 出版者 Menlo Park California ©1969, by Dickerson and Geis〕

的第三結構呈現外部的親水性及內部的疎水性（圖 4-15b）。

此外未荷電之極性氨基酸殘基均在氫鍵位置使鍵之交叉為可能。荷電之極性基藉周圍介質之 pH 影響，可顯著地推動官能蛋白質的活性。許多氨基酸均有特殊的任務。茲陳述若干種任務如下。

(一) 半胱氨酸與其他半胱氨酸之氫硫基藉氧化作用在相同或不同聚肽鏈中成一共價二硫鍵（disulfide bond）。胰島素之結構便是重要的二硫鍵實例（圖 19-9）。在誘導狀態中一個半胱氨酸殘基能做為若干酶中接觸受質之一個部位。再者，在細胞色素 C 及鐵原核素（iron protoporphyrin group）間及蛋白質之兩半胱氨酸殘基中發生硫醚橋（thioether bridges）（見圖 4-15b）。

(二) 組氨酸在環氮中有“不共有電子對”（lone electron pair）可用做有力的金屬配位基（子）（metal ligand）因有含鐵蛋白質之血紅蛋白（hemoglobin）及細胞色素 C 也。此外，組氨酸之咪唑環上 N-1 氮原子也能被磷酸化而成一種高能 N-P 鍵。有一佳例即 PEP：之磷醯基 H-Pr 蛋白質（phosphoryl H-Pr protein）：葡萄糖磷酸轉化酶（glycose phosphotransferase）系統，將在第 9-11-3 項中討論。

(三) 賴氨酸密切的與吡哆醛磷酸鹽（pyridoxal phosphate）的鍵合有關，硫辛酸（lipoic acid）及生物素（biotin）（見第八章）以及絲氨酸及組氨酸均可做為促成一酶類諸如肌肉醛縮酶（aldolase）之活化部位。

(四) 絲氨酸可在許多解脛酶（proteolytic enzyme）中做為一種親核試劑（nucleophile），因它有一個第一醇基。在與一組氨酸殘基結合時，一個特定的絲氨酸殘基做為胰凝乳脛酶（chymotrypsin）之活化部分的一成分，而其他的稱為絲氨酸脛酶（serine proteases）。絲氨酸殘基也做為磷醯基之活化部位，此基可改進許多酶類諸如磷酸化酶 a（phosphorylase a）一種敏感的激素酯（肪）酶（lipase）的活化性。最後，在鹽基擔體蛋白質中一種特別的絲氨酸殘基是以一個磷酸二酯鍵與 4'-磷酸泛特因（4'-phospho-pantetheine）成為共價的鍵聯（見第 8-11-3 項）。

(五) 脯氨酸，因具相當堅固的環，迫使在一聚肽鏈中彎曲，且斷裂  $\alpha$ -螺旋。

(六) 極性氨酸，穀氨酸，門冬氨酸，精氨酸，賴氨酸及組氨酸均在一廣大的 pH 範圍內電離，因之能在蛋白質組織中形成離子鍵。此外蛋白質與碳水

化合物之共價鍵合經由  $\gamma$ -穀鹽基， $\beta$ -門冬鹽基，或 O-絲氨酸配糖鍵而成糖甙 (glycoprotein) (見第 4-10-2-2 目)。

## 4-9 若干定義 (Some Definitions)

像一個蛋白質這樣複雜的巨分子訂定有四種基本結構程度來標識之。

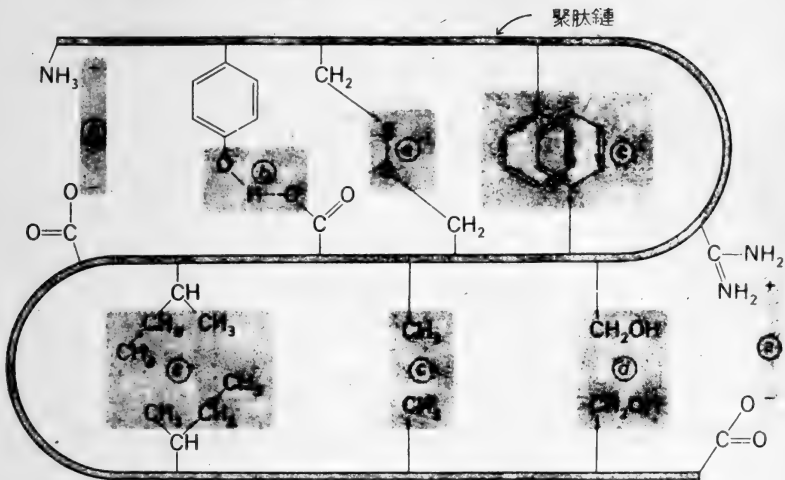
(一) 第一結構 (primary structure)，一個蛋白質的第一結構乃定義為線狀順序的氨基酸殘基構成其多 (聚) 肽鏈。誠然暗示在每個氨基酸間以肽鍵聯結之 (圖 4-5)，但沒有其他的力或鍵在此項中出現。

(二) 第二結構 (secondary structure)，此項一般均指該結構是一個聚肽或一個蛋白質能由氫鍵於氨基酸殘基之間與另一個第一結構相互密切作用的結果。例如一右旋  $\alpha$  螺旋螺線便是沿鏈一整齊順序排列中肽鍵之羧基及亞氨基間以氫鍵穩定而成 (見圖 4-7 及 4-8)，在摺疊的頁片結構中也有相似的穩定性存在 (圖 4-12)。



圖 4-9 此圖說明一球狀蛋白質之複雜摺疊情形，由圖 4-10 中所示之非共價鍵使之穩定。





■ 4-10 穩定蛋白質結構的若干型非共價鍵：(a) 靜電的相互作用；(b) 在側鏈上之醯氨酸殘基及羧基間氫鍵之鍵合；(c) 藉溶劑之相互拒斥力導致非極性側鏈有相互的疏水性；(d) 偶極—偶極間相互作用；(e) 一種共價鍵的二硫鍵接。〔採自 B Anfinsen, *The molecular Basis of Evolution* John Wiley & Sons, New York 1959 p 102〕

(三) 第三結構 (tertiary structure): 此項乃聚肽鏈有強烈的纏捲或摺疊的傾向而產生一錯合物，尚屬堅固之結構 (圖 4-9)。由順序中相當遠的氨酸殘基間相互作用發生的正常摺疊。此結構之安定性與氨酸殘基中以 R 基結合者 (圖 4-10) 並不相同。再者，型態上決定蛋白質總結構模型中聚肽鏈之第二及第三結構之參與情形。一蛋白質之正確型態是決定蛋白質細部結構及給予生物活性蛋白質獨特催化特性方面最為重要的。將用此項討論蛋白質之酶功能問題。

(四) 第四結構 (quaternary structure): 此項乃是含有不止一種次單位的蛋白質中各分離聚肽單位間之相互作用所產生之結果。故，磷酸化酶含有兩個相同的次單位，單獨均無催化活性，但聯合成一個二聚物形式乃成活性的酶如圖 4-11 所示。此型式的結構稱為均態第四結構 (homogeneous quaternary structure)；若該二次單位不相同，則稱為非均態第四結構。

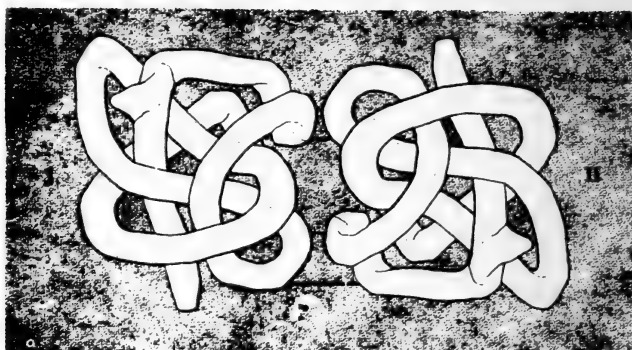


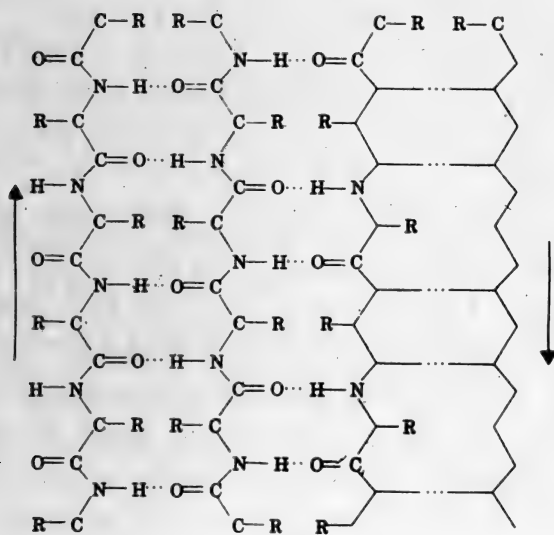
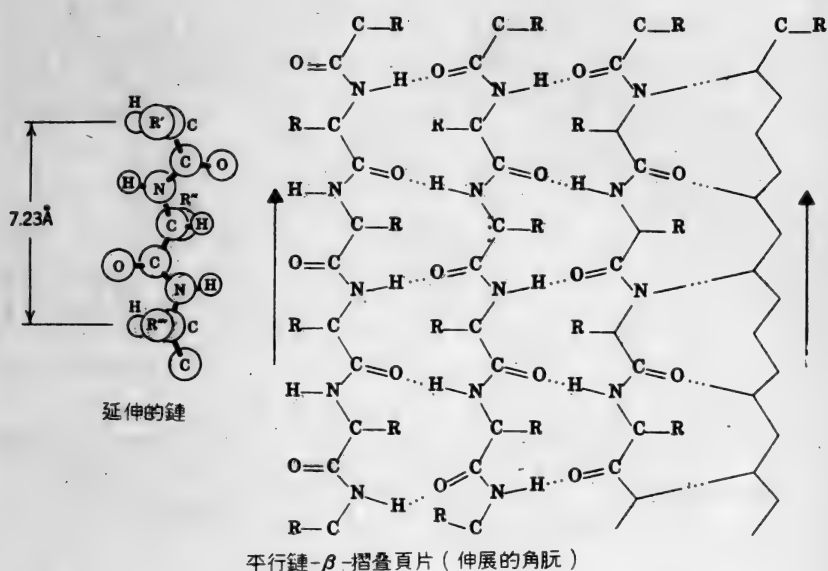
圖 4-11 一個蛋白質二聚物單位示明為一複雜球狀蛋白質之第四結構

另一項使用於描述如此蛋白質之次單位為“原聚元”(protomer)，而一蛋白質由不止一個“原聚元”造成的稱為“寡元蛋白質”(oligomeric protein)。在特定項下血紅朊是一個含有非均態第四結構之寡元蛋白質，乃由兩個相同的 $\alpha$ -鏈原聚元及兩個相同的 $\beta$ -鏈原聚元(即 $\alpha_2\beta_2$ )組成的。

記牢此等定義及基本觀念後，現在就能討論兩種蛋白質的大分類，稱為纖維狀蛋白質(fibrous protein)及球狀蛋白質(globular protein)了。命名的含義，使知纖維狀蛋白質是由各個，伸長的線狀的鏈所組成，乃依許多交叉的型式橫向聯接而成真正安定的，可以說是不溶解的結構。重要的實例是角朊(keratin)，肌球朊(myosin)，以及骨膠原(collagen)。另一方面，球狀蛋白質相當易溶，且因有可觀量的長聚肽鏈的摺疊情形故甚緊湊密緻。生物化學活性的蛋白質諸如抗原(antigen)及酶類均為球狀型的。

**4-9-1 纖維狀蛋白質** 現在已經有許多資料是有關纖維蛋白質結構詳情的。因簡單，重複的結構，纖維結構已用x-射線繞射法花樣研究之。由此等研究得三種纖維蛋白質，即角朊，蠶絲，及骨膠原，每一類別具有一組態結構之特徵型式，分別為(a)右旋 $\alpha$ -螺旋，(b)反平行及平行 $\beta$ -摺疊頁片，以及(c)三股螺旋(見圖4-12一般結構)。

**4-9-2 角朊(Keratin)**  $\alpha$ -角朊造成毛皮，爪鉗，蹄角，及羽毛的蛋白質，大部分由 $\alpha$ -螺旋肽鏈組成。一個典型的 $\alpha$ -角朊，羊毛纖維已透過許多物理技術包括x-射線繞射法及電子顯微鏡加以研究。基本單位為



三股延伸的聚肽鏈典型的骨膠原

圖 4-12 纖維蛋白質之各種組態

右旋  $\alpha$ -螺旋，三條此等螺旋形成一條左旋纏捲或一條原纖維 (protofibril)，此物以二硫橋交叉而穩定之。九條原纖維組團繞另外兩條原纖維乃形成一“微纖維” (microfibril) 約有  $80 \text{ \AA}$  寬度。每條微纖維又與幾百條同樣原纖維相嵌入在一無定形蛋白質母體中便成一“巨纖維” (macrofibril)。許多巨纖維造成一細胞，此等細胞轉而在伸張中具有方向性，因線性的平行方式乃形成完整的羊毛纖維。故一羊毛纖維由一非常大量的聚肽鏈組成均以氫鍵及二硫橋交叉而維繫在一起成為一不溶解的蛋白質矩陣。

$\alpha$ -角朮置潮熱中且伸展之，則轉變為不同型態，稱為  $\beta$ -角朮。氫鍵使  $\alpha$ -螺旋結構安定，乃在此情況下破裂，最後成為延伸的平行  $\beta$ -摺疊頁片型態了。

**4-9-3 蠶絲 (Silk)** 蠶絲具有一完全不同的獨特結構，稱為反平行  $\beta$ -摺疊頁片，研究結果顯示為六種殘基之重複順序：



x-射線結晶照相揭示其延伸的聚肽鏈伸展與纖維軸平行，此軸與鄰近的鏈在相反的方向背道而馳。此種排列確保一鏈之肽殘基與鄰鏈者有最大的氫鍵聯。因甘氨酸具有  $\alpha$ -次甲基碳與絲氨酸及氨基丙酸交替；而同在頁片之一側，而氨基丙酸或絲氨酸將在相反的一側。因蠶絲不含有半胱氨酸殘基，故無二硫交叉存在。故此蛋白質之安定度乃由強力的氫鍵而得。

**4-9-4 骨膠原 (Collagen)** 這第三種重要的結構是由三條螺旋結構造成的，是在皮膚，軟骨及骨骼中發現的。由於張力之強勁，骨膠原乃由各個線狀纖維元平行維繫而成，均為高度不溶於水。骨膠原之氨基酸成分是不尋常的，由 25% 的甘氨酸及其他 25% 的脯氨酸與羥基脯氨酸組成。因高量甘氨酸及脯氨酸故無  $\alpha$ -螺旋存在。每條線狀原纖維是一條由三條聚肽鏈組成的纜索。每條鏈又與一條柔和的左旋螺旋相纏扭，而三條此鏈又與每一鏈纏繞為特別強韌的右旋的藉氫鍵相互在鏈中成超螺旋的維繫 (圖 4-13)。

故纖維狀蛋白質在組織中為必需之結構物，即此三種基本聚肽鏈建材： $\alpha$ -螺旋， $\beta$ -摺疊及三螺旋結構。

## 4-10 球狀蛋白質 (Globular Proteins)

球狀蛋白質，蛋白質之第二主要組群，執行衆多功能。典型的球狀蛋白

質可描述爲一種廣大的摺疊且緊縮的多(聚)肽鏈,使在其中的水分子占據很小的空間。一般言之,所有氨酸之R基均局限在最表面上,且爲水合物。而幾乎所有的疏水R基則均在此分子的內部。聚肽鏈有大量 $\alpha$ -螺旋,例如在肌紅朊中,也可能有些比較少的如在細胞色素c中,且具有 $\beta$ -角朊之普遍 $\beta$ 型。圖4-14列出若干蛋白質中 $\alpha$ -螺旋數的多寡。大約有十餘種蛋白質已由x-射線繞射法詳細分析研究之。

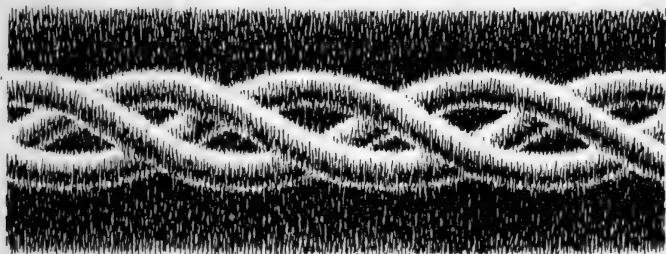
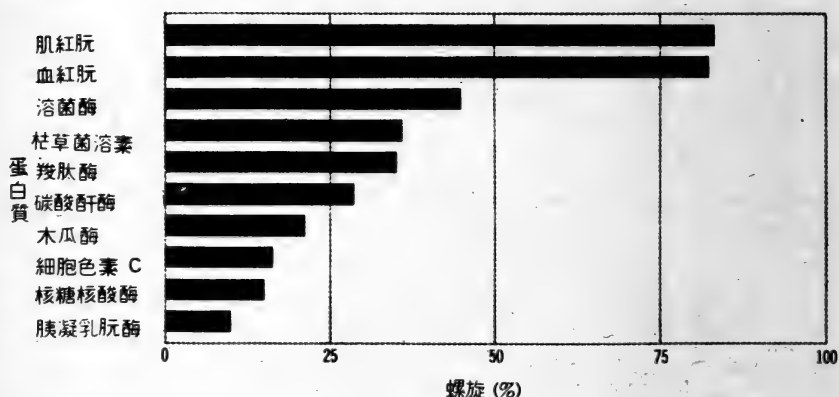


圖 4-13 骨膠原一種三股螺旋 (triple stranded helix) 示明一典型的纖維蛋白質

**4-10-1 細胞色素C (Cytochrome c)** 今將較詳細地討論細胞色素c, 因有關此種重要蛋白質的化學結構已經知道不少。細胞色素c是一種在所有需氧組織中發現的是到處均有的蛋白質。它的唯一功能是由一個較低還原-氧化力的給予者傳遞一個電子到一個較高還原-氧化力的接受者上面(見第6-6節討論還原色素部分)。由35種以上的動植物及細菌而來的細胞色素已經研究其順序且發現只有一種正鐵血紅素(heme)及104-111種氨酸在一個連續的聚肽鏈中而無二硫鍵聯的。此蛋白質是鹼性的。所有細胞色素中結構順序爲  $\text{Cys}_{14}\cdot\text{x}\cdot\text{x}\cdot\text{Cys}_{17}\cdot\text{His}_{18}$  其中兩個半胱氨酸硫基均與正鐵血紅素以硫醚橋(thioether bridge)做共價鍵的聯接。此外組氨酸-18的咪唑環氮原子乃在正鐵血紅素之鐵一側以配位的鍵合, 做爲第五個配位子。蛋氨酸-80伸張其硫原子做爲第六個鐵之配位在另一側。此等研究也揭示一重要原則, 即廣泛分離的氨酸殘基能參與鍵合一輔基(又稱非朊基, prosthetic group)或一受質。故細胞色素c之殘基14, 17, 18及80均涉及與正鐵血紅素的鍵合。將見及廣泛分離之氨酸殘基在一蛋白質中可依一特別組態並列, 而成一酶類之活化部位。



■ 4-14 各種蛋白質之螺旋含量

正鐵血紅素原子團在分子之中心隙縫中可做電子擔體之穿透。圍繞正鐵血紅素之所有各側均嚴密堆集疏水的 R 原子團，在圖 4-15a 中示明。此分子之組織成分集中在正鐵血紅素原子團處與一半細胞色素 c 分子在隙縫之右端，由 1-46 個氨基酸構成，而左端此蛋白質之另一半則由 47-91 個氨基酸殘基構成。 $\alpha$ -螺旋區域則由殘基 1-11 個及 89-106 個組成。

此分子之其他有趣味的性質是：

(一) 在所有品種之研究中，三十五個氨基酸殘基是不變的，但在其他部位上會有氨基酸之取代。

(二) 70-80 個氨基酸殘基之十一個順序在所有細胞色素 c 迄今為止的研究中始終是不變的區域。

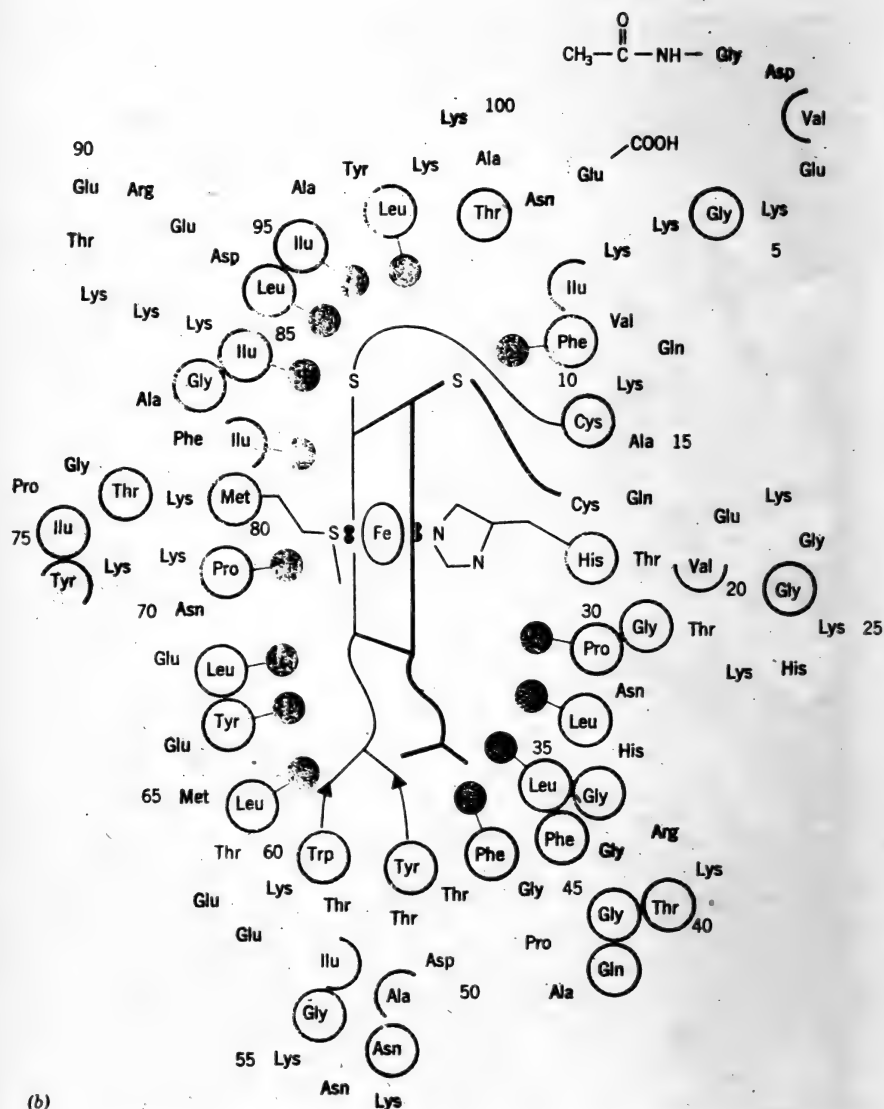
(三) 脊椎動物的細胞色素 c 具有 N-醯基甘氨酸做為末端基，及 103 個添加的氨基酸。由昆蟲及真菌 (fungi) 而來的細胞色素 c 均無醯基化  $\text{NH}_2$  末端氨基酸。由高等植物而來的細胞色素 c，在氮末端有 N-醯基氨基丙酸及七個添加的殘基。

(四) 在正鐵血紅素鐵經還原及氧化後此蛋白質乃有可觀的型象變化。故被氧化的細胞色素 c 之結晶破壞還原反應，這指示在型象中有非常明顯的變化。

(五) 所有細胞色素 c 用任何細胞色素氧化酶製取能有同等的功能。故不變的氨基酸殘基完全適合分子的功能要求。



■ 4-15(a) 馬心的鐵細胞色素C 分子之低度解析圖解，中心部分表示鐵血紅素分子嵌在蛋白質中 (R. E. Dickerson 特許轉載)



(b)

圖 4-15(b) 馬心細胞色素C 之氨基酸順序鏈之圖解。普通圓圈表示分子外側上之側鏈，黑圈代表內部的側鏈，有黑邊的圓圈指示內部側鏈，黑線黑點指示為氨基酸之內部側鏈向正鐵血紅素一方密集，注意此側鏈之疏水性與外鏈之親水性成對比（經 R. E. Dickerson 同意轉載）



(六) 靈長類的猴及人的細胞色素 c 幾乎一樣的。與其他哺乳動物如狗或鯨魚，其不同處乃大約有 10 個氨基酸與冷血脊椎動物大約有 15 個殘基不同，與昆蟲不同處約為 30 個殘基，又與植物及“准核質”約有 50 個殘基。在“真核質”中細胞色素 c 總是與線粒體之內膜質相結合，在“准核質”中細胞色素 c 乃局限於血漿膜內。

**4-10-2 血蛋白質** 在血漿 (blood plasma) 中已鑑定出 60 種以上的蛋白質。此等蛋白質可粗略的分成無碳水化合物化合物的蛋白質及糖朊。

**4-10-2-1 血清白朊** 占優勢的無碳水化合物蛋白質是白朊 (albumin) 有 50% 以上的總血清白朊 (serum albumin) 由此組成。因血清白朊對於自由脂肪酸及其他陰離子有高度愛好性，故能有效的束縛此等陰離子，因此做為一種傳遞或擔體蛋白質。在此方式下，自由脂肪酸在自由形式中是有毒性的溶血的，及不溶解的均可溶解了，可移除及傳遞至肝臟成為可溶的非毒性的脂肪酸白朊錯合物了 (見第 13-5 節)。血清白朊也可以用做控制血液的滲透壓，同樣可以維持血液 pH 的緩衝能力。血清白朊分子量約為 69,000，為典型的球狀蛋白質，具有一低度  $\alpha$ -螺旋組態，且可視為第三結構。

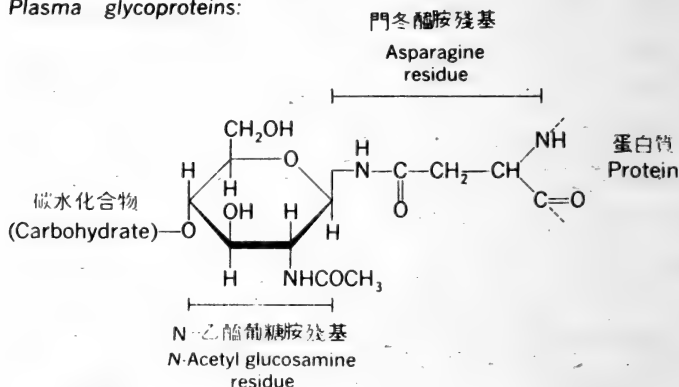
**4-10-2-2 糖朊 (glycoproteins)** 糖朊在自然界中廣泛存在，藉 N 或 O-醣基葡基胺 (N or O-acyl-glycosyl amine) 鍵聯蛋白質與一碳水化合物聚合物做共價的聯接而成。碳水化合物成分之不同及碳水化合物與蛋白質，糖朊之鍵接分為三種基本組群：(a) 在血清中發現的超過 40% 的血漿糖朊，(b) 與各種分泌物諸如唾液，及造成高特性血液組群與細胞表面層結合的黏朊 (mucin) 以及 (c) 黏多糖 (mucopolysaccharides)，這是短聚肽鏈組成的，其長而無支鏈的多糖均相啣接，在眼睛，軟骨，腱，皮膚等等中均廣為分佈。

在抵抗冷凍的若干南極魚類中發現糖朊的更不尋常的功能因南極魚類能在  $-1.9^{\circ}$  溫度環境下生存是因血液中約有 2.5% 的冰點下降糖朊的組群，其分子量範圍在 10,000 - 20,000 間。因任何變化在其碳水化合物部分破壞其“抗冷凍”性質，似應與碳水化合物成分有關，因它們有強的水合效應必須參與一涉及在此等魚類血液中能延緩冰結晶的發展。

**4-10-2-3 抗體 (antibodies)** 糖朊之一大組群是免疫球朊 (immunoglobulins) 乃在血漿中發現的。若干此等蛋白質均在脾臟 (spleen) 及

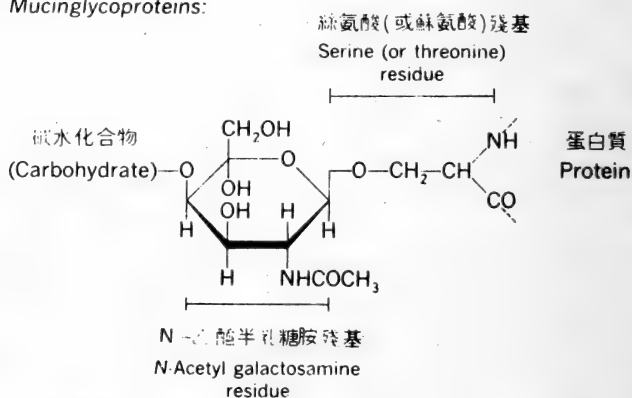
## 血漿糖蛋白

Plasma glycoproteins:



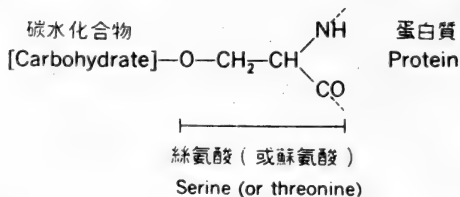
## 黏肌糖蛋白

Mucinglycoproteins:



## 黏肌多糖

Mucopolysaccharide:



淋巴細胞 (lymphatic cell) 中因一外來物質起反應而產生的，稱為抗原 (antigen)，這種新形成的蛋白質稱為抗體 (antibody)，而且特別與制止其合成的抗原結合。

免疫球朊(抗體)可分為三大類稱為 IgG, IgA, 及 IgM, 每一類有許多次原子團, 乃由正常個體之特殊細胞所產生的。對於詳盡化學分析非常不均態的蛋白質幾乎不可能純製的。但, 具有骨髓病, 致命的骨癌病人只產生一種免疫球朊不是 IgG 便是 IgA。因每位病人為自身造出獨特的免疫球朊, 與其他同樣病患所產生的在氨基酸順序上是不同的, 推想一種產生免疫球朊的血漿細胞——出自大眾——可傳播其獨特的球朊。此外, 有一種小型蛋白質, 稱為 Bence-Jones 蛋白質, 在此等病患者的尿中排出, 得此病的病人乃合成一種特殊的免疫球朊及一種特殊的 Bence-Jones 蛋白質, 這種蛋白質易於純製且定出其順序。由許多蛋白質化學家的努力研究結果有如下之資料得自免疫球朊: 每個完全的免疫球朊是由兩對聚肽鏈, 一對輕的(短的)及一對重的(長的)鏈所組成。Bence-Jones 蛋白質與免疫球朊之輕鏈相同。所有輕鏈均分為變化的氨基酸順序(variable amino acid sequence VL)區域及恒定的順序(constant sequence CL)區域。VL 區域占有輕鏈的半數 NH<sub>2</sub> 末端(約 110 個氨基酸殘基)及 CL 區域占第二個一半。CL 區域在所有人類輕鏈中純粹相同的。重鏈也是分為 VH 區域及 CH 區域。VH 區域在大小與輕鏈相同, 但 CH 區域約為三倍長度。一般結構可由圖 4-16 示明。當木瓜酶(phypain)加在均勻 IgG 上, 則得兩大片, 一結晶的蛋白稱為 Fc, 及一碎片稱為 Fab, 因後者特別會與抗原結合。因 IgG 有兩個抗原-結合部位, 為二價的, 即是它與兩個抗原分子組合。更深入的研究, 在這更重要的區域中將考慮回答一問題即解釋組織器官之對外來物體以高度特殊方式來反響的有可驚的本領。如何引發抗體之合成, 及如何使過度合成更有規律。

4-10-2-4 血紅朊(hemoglobin) 血紅朊在所有脊椎動物中是呼吸蛋白質, 且在紅血球中是獨一無二的。與氧分子可逆的反應, 由肺部傳遞氧至身體之所有各部分。因血紅朊易純製, 有關其結構及作用的機程已有大量詳細的有價值資料。簡短的說, 它是一種非均態的, 第四種蛋白質, 由兩種不同的次單位  $\alpha$  及  $\beta$  組成。每個聚合之單位(分子量約為 16,000)含有一個正鐵血紅素原子團(見第十七章討論核啉的部分)與蛋白質聯接是經由蛋白質聚合元中組氨酸殘基之咪唑氮的關係。正鐵血紅朊(ferrohemoglobin)即血紅朊之還原形成與氧可逆的結合而成氧化正鐵血紅朊(oxyferrohemoglobin), 其反應如下:

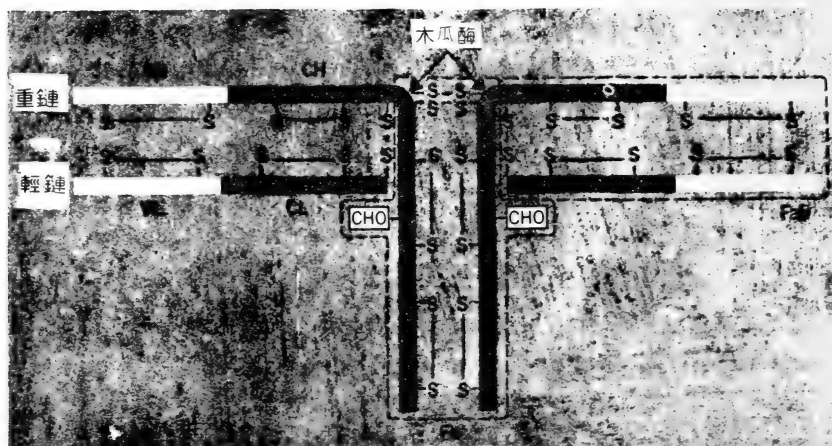
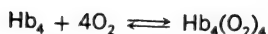


圖4-16 人類 $\alpha$  G 免疫球蛋白之結構。由木瓜酶斷裂之部份產生 Fab 及 Fc 碎片以箭號表示之，鏈之間及二硫鍵之間指示碳水化合物殘基(CHO)及可變輕的(VL)可變重的(VH)及恒定輕的(CL)與恒定重的(CH)各區域。

4-10-2-5. 激素 (hormones) 此等聚肽及小的蛋白質在動物組織中發現的濃度相當低，且很不確定，但在複雜的代謝反應錯合物中維持秩序方面則任務十分重要。包括在分類中的均為小的（垂體）後葉激素的（垂體）後葉催產激素（oxytocin）（9 個氨酸）及（垂體後葉）加血壓激素（vasopressin）（9），較大的蛋白質葡萄糖胺（glucagon）（29），促腎上腺皮質激素（adrenocorticotrophic hormone）（39），以及大分子的胰島素（51）。至於胰島素生物合成法的若干細節將在 19-12 節中再討論。

4-10-3 酶類 (enzymes) 此等特別重要的生物催化劑要在第十七章中詳細討論且在本書中各處可見。

4-10-4 營養蛋白質 (nutrient proteins) 在討論蛋白質中有一重要功能常常不能忽略的便是它的任務是人類及其他動物所需之主要氨酸的來

源。此等主要氨基酸已由植物合成，但必須被人類取得，此等蛋白質往往是在其飲食中（見第 7-12 節）。

蛋白質一字是由希臘字 *proteios* 演變而來，意即“保持第一”（*holding first place*），這真是僅僅觸及蛋白質在生命細胞中行使的重要任務的表面，太簡短了，而提供更強有力支持蛋白質這字意義的是 Berzelius 在 1838 年首次建議的。

有關蛋白質的純製及研究其特性，以及應用超遠心分離機及電泳方法均在附錄 2 中載明。

## 參 考 文 獻

1. I. H. Segel, *Biochemical Calculations*. 2nd ed., New York: Wiley, 1976.

氨基酸及其衍生物之酸-鹼平衡均在此書中詳論，又有許多典型的問題及其解答的討論。

2. A. Meister, *Biochemistry of the Amino Acids*. 2nd ed., Vols. I and II. New York: Academic Press, 1965.

在化學及在自然界中發現的更普通氨基酸的生物化學，乃權威之作。

3. R. H. Haschemeyer and A. E. V. Haschemeyer, *Proteins*. New York: Wiley, 1973.

用於研究蛋白質的物理及化學方法，有明晰的討論。

4. R. E. Dickerson and I. Geis, *The Structure and Action of Proteins*. New York: Harper & Row, 1969.

描寫蛋白質的結構及功能有優美的說明，實上乘之作。對於好研究的學生必須一讀。

## 習 題

1. 一個四肽由一細菌抗體之分部水解而單離得之。由如下各項觀察，畫出該四肽之結構。

(a) 四肽之完全酸水解僅產生（定性的）麩（穀）氨酸，賴氨酸，及苯基

氨基丙酸。

- (b) 以 1-氟-2,4-二硝基苯, FDNB (Sanger 試劑) 處理此四肽, 產生之物質依順序水解為穀氨酸, 苯基氨基丙酸及  $\epsilon$ -DNP-賴氨酸。
  - (c) 此四肽分部酸水解產生一數量之二肽, 包括苯基氨基丙酰基賴氨酸 (phenylalanyllysine)。
  - (d) 四肽滴定曲線示明只有兩種緩衝區域, 其  $pK_a$  值為 2.5 及 10.5。
2. (a) 蛋白質之“第一”, “第二”, “第三”及“第四”是何意義?
  - (b) 一個第四蛋白結構中各型之力或鍵的結構如何畫出?
  - (c) 何謂“共軛蛋白質”? 試舉三例。
  - (d) 何謂輔基? 試舉若干實例。
3. 求計在一 0.1 M 溶液之等電點穀氨酸中三種主要離子品種的濃度, 穀氨酸之此等  $pK_a$  值分別為 2.5, 4.0 及 9.5, 試繪三種主要離子品種之結構。
  4. 一蛋白質發現含有重量 0.29% 的色氨酸殘基。求計蛋白質之最低分子量 (色氨酸分子量為 204)。

## 第五章

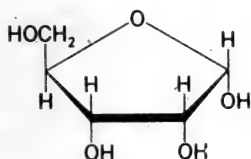
### 核酸及其成分

## Nucleic Acids and Their Components

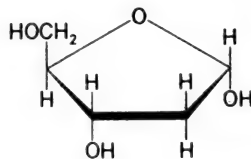
**目標** 近年來有關核酸 (nucleic acid) 成分之化學知識已大為推展生物化學的領域。學者應特別注意核甙 (nucleosides) 及其磷酸化衍生物 (phosphorylated derivatives) 的化學，因在以後各章中之許多生物化學的反應均以之為關鍵性角色。又因核酸在所有生命程序中密切相關，學者應瞭解其獨特的結構。第十八，十九及廿章便將利用本章中資料。

### 5-1 引言 (Introduction)

核酸自一世紀以來由細胞核首次單離出來之後，便是許多生物化學研究的對象了。核酸存在於每種生命細胞中，不僅對遺傳資料之儲存及傳遞負責，而且也對各個細胞 特徵性蛋白質的精密合成轉移其資料，像蛋白質一樣，核酸均為高分子量的生物聚合物，但其重複之單位却是單核甙酸而不是一個氨基酸。



$\alpha$ -D- 呋喃核糖  
 $\alpha$ -D-Ribofuranose



2-失氧- $\alpha$ -D- 呋喃核糖  
2-Deoxy- $\alpha$ -D-ribofuranose

核酸有兩種一般的典型。其一為失氧核糖核酸 (deoxyribonucleic acid) 簡稱 DNA，另一為核糖核酸 (ribonucleic acid) 簡稱 RNA，其基體結構均為交互的磷酸及糖殘基長鏈所組成如圖 5-1 所示。在 RNA 中，糖為 D-呋喃核糖 (D-ribofuranose)；在 DNA 中，糖之名稱如其含義為 2-失氧-D-呋喃核糖 (2-deoxy-D-ribofuranose)，就 Haworth 氏的糖分子觀之，每

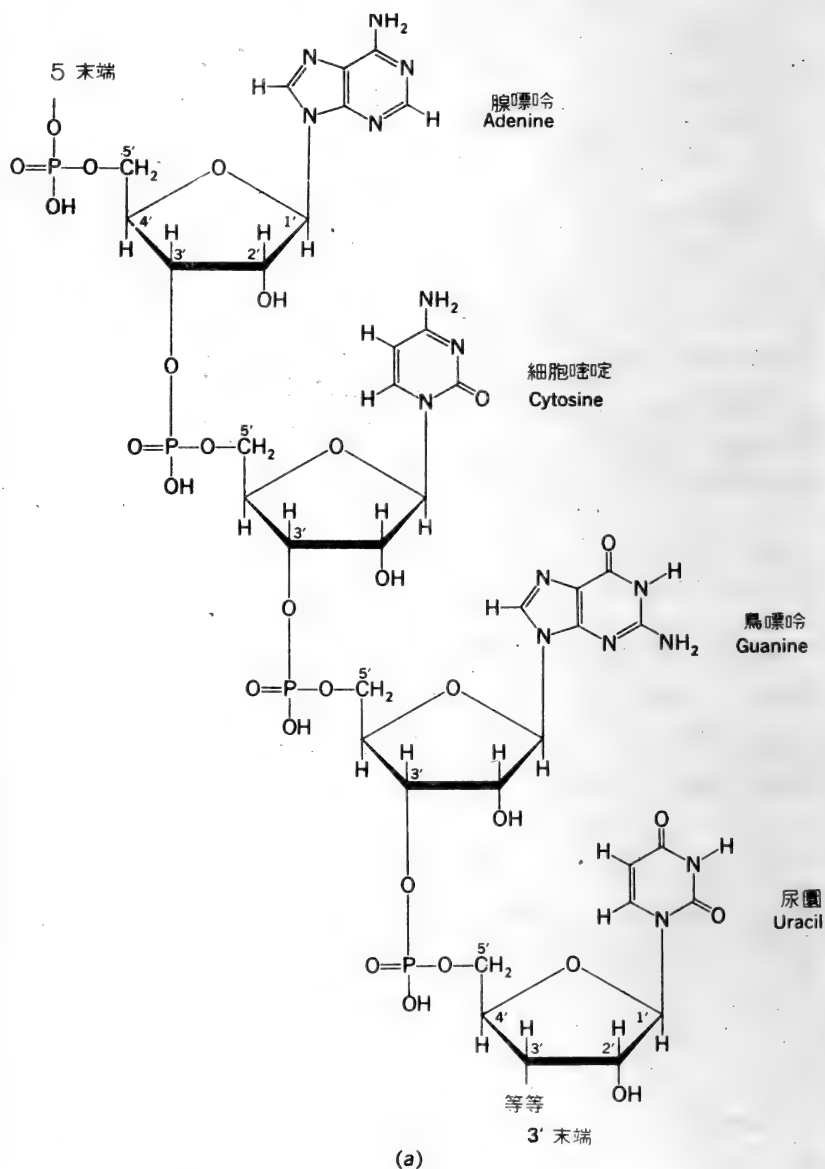
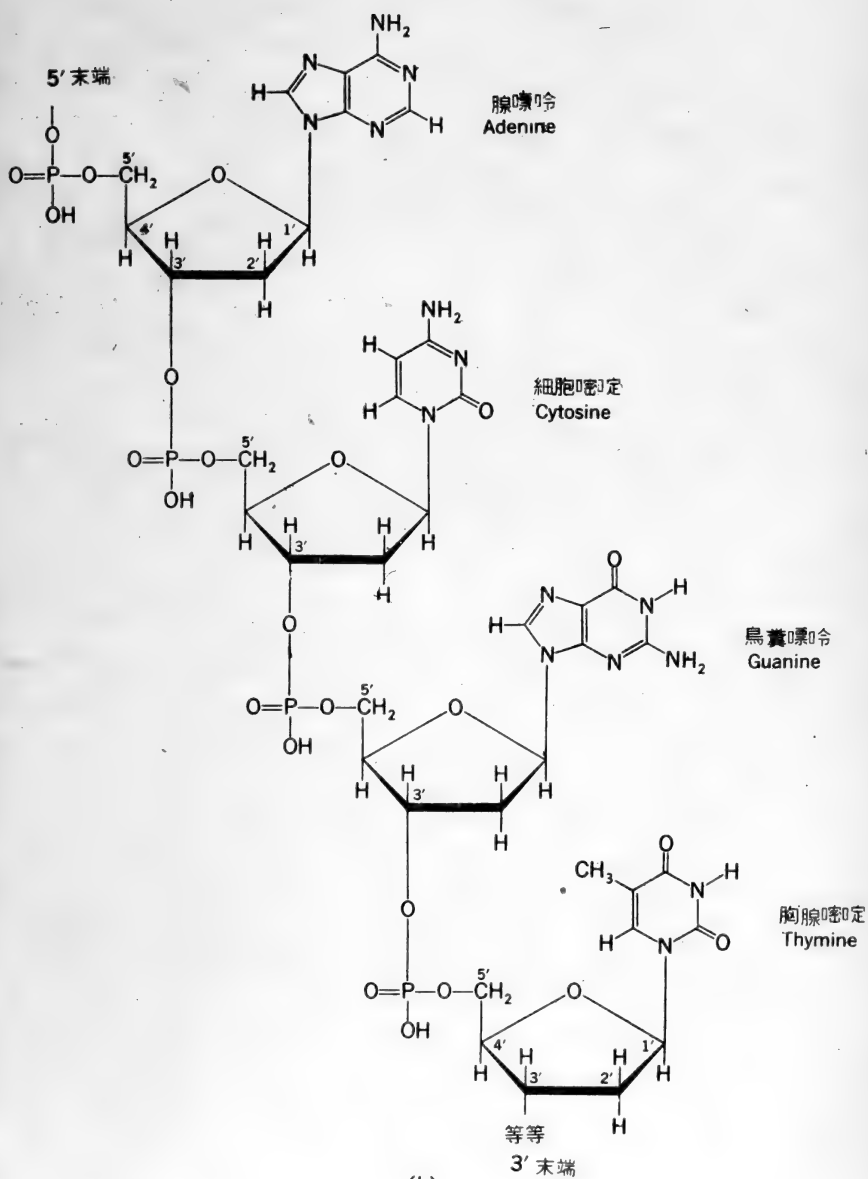


圖 5-1 (a) 聚核糖核貳酸 (Polyribonucleotide) 及 (b) 聚失氧核糖核貳酸 (Polydeoxyribonucleotide) 之結構, 示明核貳 (nucleosides) 之基礎骨架之與磷酸二脂橋 (Phosphodiester bridge) 相聯接。

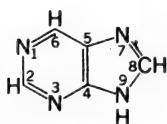




個糖單位均與核酸之第三成份含氮鹽基 (nitrogen-containing base) 聯接, 此鹽基不是有置換基的嘌呤 (purine) 便是有置換基的嘧啶 (pyrimidine)。在長的 糖-磷酸鹽鏈 (sugar-phosphate chain) 上, 鹽基之順序可決定該分子之生物性質。

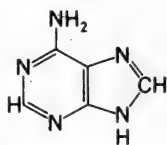
## 5-2 嘌呤類及嘧啶類 (Purines and Pyrimidines)

RNA 及 DNA 均含有兩種嘌呤衍生物腺嘌呤 (adenine) 及鳥糞嘌呤 (guanine, 又稱鳥糞素)。嘌呤之一般結構, 與腺嘌呤及鳥糞嘌呤之特殊結構如下圖所示並示嘌呤之各原子號碼。

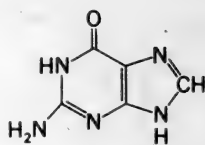


嘌呤

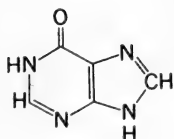
Purine



腺嘌呤

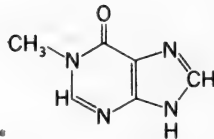
(6-氨基嘌呤)  
Adenine  
(6-Aminopurine)

鳥糞嘌呤

(2-氨基-6-氧嘌呤)  
Guanine  
(2-Amino-6-oxopurine)

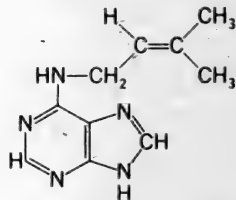
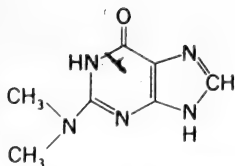
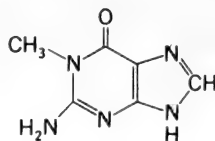
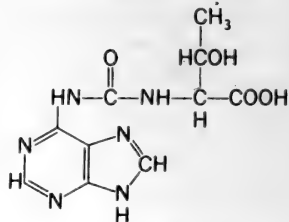
次黃嘌呤

Hypoxanthine



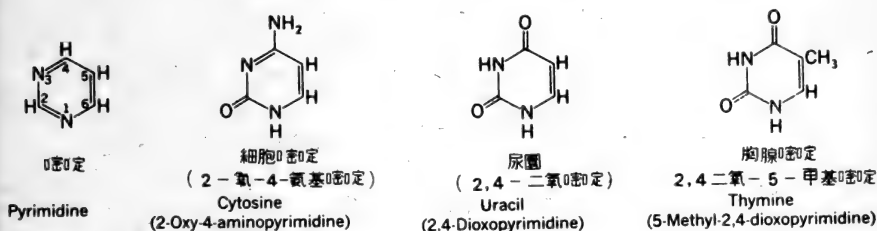
1-甲基次黃嘌呤

1-Methyl hypoxanthine

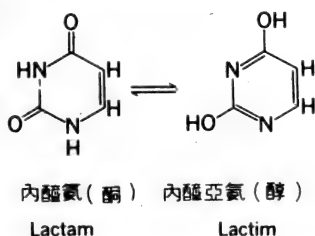
N<sup>6</sup>-(Δ-異戊烯基)腺嘌呤N<sup>6</sup>-(Δ-Isopentenyl) adenineN<sup>2</sup>-二甲基-鳥糞嘌呤  
N<sup>2</sup>-Dimethyl guanine1-甲基鳥糞嘌呤  
1-Methyl guanine蘇氨酸氨基甲酰腺嘌呤  
Threonylcarbamoyl adenine

許多不尋常之鹽基已發現在移轉者 RNA (transfer RNA) 中存在, 此等包括次黃嘌呤 (hypoxanthine), 1-甲基-次黃嘌呤 (1-methyl-hypoxanthine),  $N^2$ -二甲基鳥糞嘌呤 ( $N^2$ -dimethyl guanine), 及 1-甲基-鳥(糞)嘌呤 (1-methyl-guanine),  $N^6$ -( $\Delta^2$ -異戊烯基) 腺嘌呤 [ $N^6$ -( $\Delta^2$ -isopentenyl) adenine] 及蘇氨酸氨基甲酰腺嘌呤 (threonyl-carbamoyl adenine)。

RNA 及 DNA 亦均含有嘧啶, 細胞嘧啶 (pyrimidine, cytosine)。但在兩種核酸中發現的第四含氮鹽基與 RNA 及 DNA 不同: RNA 含尿嘧啶 (uracil) 而 DNA 含胸腺嘧啶 (thymine)。

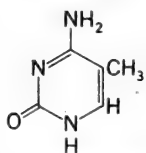


含氧鹽基之結構已寫成酮或內醯氨型 (keto or lactam)。此處應強調酮型與烯醇基或內醯亞氨 (醇) 基型 (enol or lactim) 依其環境 pH 之變異而在兩者間呈平衡。即此醯氨型在生理的 pH 時佔優勢。



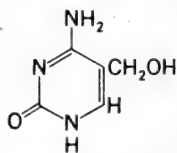
最近, 其他嘧啶類在純製 DNA 樣品中續有發現, 例如 5-甲基細胞嘧啶存在於由小麥胚中分離出來的 DNA 中。又由胸腺 (thymus gland) 及其他哺乳動物而來的 DNA 中亦發現有小量此化合物存在。除細胞嘧啶, 其他嘧啶如 5-羥甲基細胞嘧啶在某些細菌性病毒如 T-偶數性大腸菌 (T-even coliphages) 的 DNA 中亦有發現。在可溶性 RNA 中則又發現有趣的

嘧啶之衍生物胸腺嘧啶 (thymine), 雙氫尿圖 (dihydrouracil), 擬態尿圖 (pseudouridine), 及 4-硫尿圖。



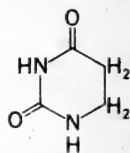
5-甲基細胞嘧啶

5-Methyl cytosine



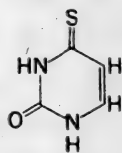
5-羥甲基細胞嘧啶

5-Hydroxymethyl cytosine



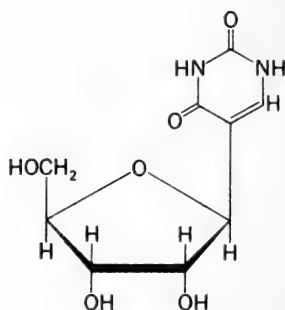
雙氫尿圖

Dihydrouracil



4-硫尿圖

4-Thiouracil

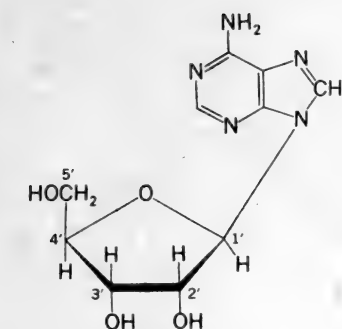


擬態尿圖

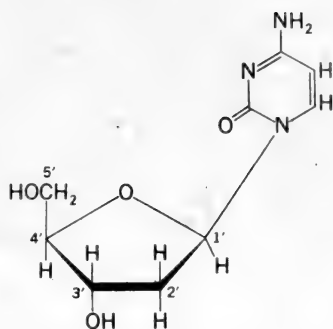
Pseudouridine

### 5-3 核貳 (Nucleosides)

核貳 (nucleosides) 為嘌呤及嘧啶與 D-呋喃核糖或 2-失氧-呋喃核糖以  $\beta$ -N-葡糖鍵 ( $\beta$ -N-glycosyl bond) 相聯接之化合物。這就是聚合核酸的組態, 天然存在的核貳之糖不是 D-核糖便為 2-失氧-D-核糖。此糖相接觸的鹽基是在糖的 C-1' 碳原子上的半縮醛羥基上。嘌呤方面則以氮原子 N-9 在 N-葡基鍵中參與聯接。在嘧啶中則以 N-1 氮原子為接觸點。注意糖之碳原子以 C-1', C-5' 等 (數字上加一撇) 表示之, 而鹽基上的原子則數字上不加撇。



腺嘧啶核武  
Adenosine  
(9-β-D-Ribofuranosyl adenine)



細胞嘧啶失氧核武  
2'-Deoxycytidine  
(1-β-2'-Deoxy-D-ribofuranosyl cytosine)

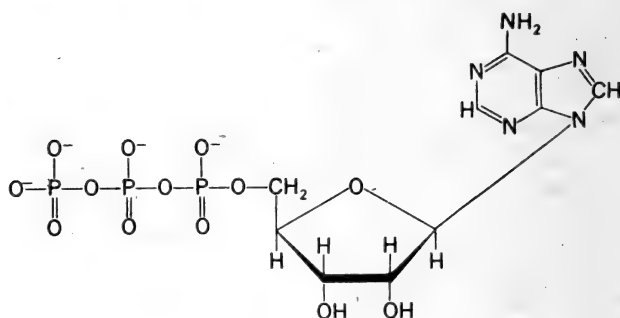
今在表 5-1 中列出與在 RNA 及 DNA 中存在鹼類有關聯的嘌呤及嘧啶核武之通俗名稱。

表 5-1 核武類之名稱

鹽基	核糖核武類	失氧核糖核武類
腺嘧啶	腺嘧啶核武	失氧腺嘧啶核武
鳥糞嘧啶	鳥糞嘧啶核武	失氧鳥糞嘧啶核武
尿嘧啶	尿嘧啶核武	失氧尿嘧啶核武
細胞嘧啶	細胞嘧啶核武	失氧細胞嘧啶核武
胸腺嘧啶	胸腺嘧啶核武	失氧胸腺嘧啶核武

## 5-4 核武酸 (Nucleotides)

核武酸類 (nucleotides) 為一種核武類的磷酸酯類如前所述。一種核糖核武之核糖成分有三部分〔即 2' 羥基-, 3' 羥基-, 及 5' 羥基〕可與磷酸鹽行酯化反應, 而失氧核糖核武則僅有 3'- 及 5'- 位置的羥基。將見及所有此等可能由核酸以各種方法部分水解形成, 此外 5' 磷酸以細胞成分存在。



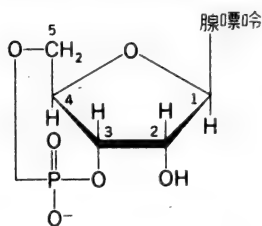
5' - 一磷酸腺式 (AMP)  
Adenosine-5'-monophosphate (AMP)

5' - 二磷酸腺式 (ADP)  
Adenosine-5'-diphosphate (ADP)

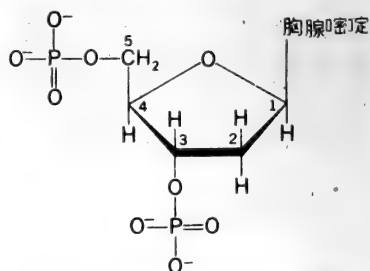
5' - 三磷酸腺式 (ATP)  
Adenosine-5'-triphosphate (ATP)

自然界中存在的最重要核式酸為 5'-一磷酸腺式 (adenosine-5'-monophosphate)，又稱肌肉腺 (嘌呤) 核式酸 (muscle adenylic acid)，因由動物骨骼筋中首先分離出來者。肌肉腺 (嘌呤) 核式酸有兩種衍生物，5'-二磷酸腺式 (ADP) 及 5'-三磷酸腺式 (ATP)，其在食物氧化過程中所放出能量之使用及轉變之中間代謝中為極端重要的角色。以後將見及在生物化學反應中，5' 磷酸根原子團之收受的能力具此等化合物之生理的意味。

腺式之環狀 3',5'-磷酸鹽發生且是重要的調節性能(見第10-12, 13-5,



3', 5'-磷酸腺式  
(環腺式酸)  
Adenosine-3',5'-monophosphate  
(Cyclic adenylic acid)



3', 5'-二磷酸失氧胸腺嘧啶核式  
Deoxythymidine-3',5'-diphosphate

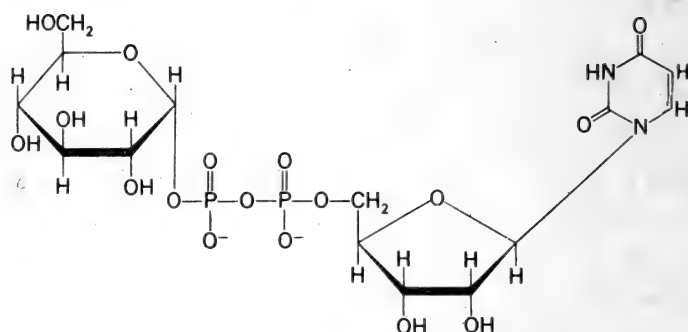
及 20-9 各節)。DNA 之中度酸水解產生失氧胸腺嘧啶核貳 (deoxythymidine) 及失氧細胞嘧啶核貳 (deoxycytidine) 之 3',5'-二磷酸鹽之衍生物。

**5-4-1 5'-二磷酸核貳及5'-三磷酸核貳** 腺貳之一，二，及三磷酸早已陳述了。相當之鳥嘌呤核貳 (guanosine)，細胞嘧啶核貳 (cytidine) 及肥核貳的衍生物，以及失氧鳥嘌呤核貳，失氧細胞嘧啶核貳及失氧胸腺嘧啶核貳也一樣均有存在，且在細胞代謝中負有重要任務 (表 5-2)。例如 5'-三磷酸核貳對於 RNA 及 DNA 之合成 (第十八章) 做為先驅物。某些 5'-二磷酸核貳之衍生物為輔酶可在某些反應中提供糖殘基；其他 5'-二磷酸腺貳之衍生物在氧化-還原反應中亦有效用。故 5'-二磷酸尿嘧啶核貳與葡萄糖聯接其作用如一葡萄糖給予者 (第 10-11.1 及 10-11.2 各項)，5'-二磷酸腺貳與菸鹼胺 (nicotinamide) 聯接形成特別重要的氧化-還原輔酶菸鹼胺嘌呤二核貳酸  $\text{NAD}^+$  (nicotinamide adenine dinucleotide,  $\text{NAD}^+$ ) (第 8-3.2 項)。

## 5-5 DNA 及 RNA (DNA and RNA)

在准核細胞 (procaryotic cell) 中，DNA 正常地存在為高度纏扭的，雙股圓在與血漿膜內部聯接的部分却是自由的蛋白質錯合物。適成對比，在一典型的可區別的眞核的細胞 (eucaryotic cell) 中，98% 以上的總 DNA 却在核中發現，做高度纏扭雙股聚合物鍵聯在所謂組氈 (histone) 的鹼性蛋白質上。(見第 5-12 節)；此錯合物稱為染色質 (chromatin)。更小量的 DNA 總是在眞核的線粒體的基質中及葉綠體 (chloroplasts) 中發現的，為小的，雙股圓自由的蛋白質錯合物。

細胞之第二種核酸成分為 RNA，有許多形式存在，每一種各負一極端重要的聯接 DNA 間資料的任務，即資料及蛋白質之擔體主體。此等聚合物之最小的稱為“移轉者 RNA” (transfer RNA) 簡稱 (tRNA)，其分子量約為 25,000。移轉者 RNA 約含 60 種不同分子品種。tRNA 有許多功能其中最重要的是作用如一賦活的氨酸特別擔體，載至蛋白質合成模版 (protein-synthesizing templates) 之特定部位上。tRNA 含有大約 10-15% 的總細胞 RNA。第二組群的 RNA 包括核糖體的 RNA，簡稱 rRNA



二磷酸尿核武葡萄糖 (UDPG)

Uridine diphosphate glucose  
(UDPG)

(ribosomal RNA, *r*RNA)。此等核酸總是與大量高秩序性錯合物所謂“核酸體”(ribosome)的蛋白質聯接在一起。約造成一細胞75-80%的總RNA量。第三種重要RNA組群是傳遞者RNA (messenger RNA)簡稱

表5-2 常見的核糖核武酸及2'-失氧核糖核武酸

5'——磷酸腺武(腺武酸)AMP Adenosine-5'-monophosphate (Adenylic acid; AMP)	5'——磷酸失氧腺武(失氧腺武酸)dAMP Deoxyadenosine-5'-monophosphate (Deoxyadenylic acid; dAMP)
5'——磷酸鳥嘌呤核武(鳥武酸)GMP Guanosine-5'-monophosphate (Guanylic acid; GMP)	5'——磷酸失氧鳥嘌呤核武(失氧鳥武酸) Deoxyguanosine-5'-monophosphate (Deoxyguanylic acid; dGMP)
5'——磷酸細胞嘔啶核武(細胞嘔啶核武酸)CMP Cytidine-5'-monophosphate (Cytidylic acid; CMP)	5'——磷酸失氧細胞嘔啶核武酸 (失氧細胞嘔啶核武酸)dCMP Deoxycytidine-5'-monophosphate (Deoxycytidylic acid; dCMP)
5'——磷酸尿核武(尿武酸)UMP Uridine-5'-monophosphate (Uridylic acid; UMP)	5'——磷酸失氧胸腺嘔啶核武 (失氧胸腺嘔啶核武酸)dTMP Deoxythymidine-5'-monophosphate (Deoxythymidylic acid; dTMP)

a. 每一種5'磷酸，均與5'-二磷酸及5'-三磷酸一樣存在。故，例如有GMP, GDP, dGDP, 及dGTP存在。



mRNA，約含一細胞總 RNA 的 5-10%。在細菌細胞中有高度不安定性，此意味着這些均總是在破裂及再合成中。在真核的細胞中逆轉的反應率很低。此等核酸具一基本成分與相對應的 DNA 的十分相關，均密切對蛋白質合成中以 DNA 傳遞及移轉程序資料有關（見第十八章有合成部分）。

## 5-6 核酸之化學 (Chemistry of the Nucleic Acids)

**5-6.1 單離** 在濃度大的酚及一去垢劑 (detergent) 環境中，細胞均漿 (cell homogenate) 則分成兩相。蛋白質變性了，且成為不溶於含水相 (aqueous phase) 中，而核酸則仍溶於此相中。此含水相很容易由酚豐富之相中分離出來，在酚豐富之相中蛋白質曾是溶解的，加酒精 (乙醇) 於含水相中沈澱出核酸及許多多糖類，而殘餘的酚留存溶液中。DNA 及 RNA 之混合物可進一步再以一種核糖核酸酶 (ribonuclease) 處理之，使 RNA 降解 (degrade) 為可溶解的碎片，但留下 DNA 仍為完整的，或適為相反之情形。此混合物可以失氧核糖核酸酶 (deoxyribonuclease) 分裂 DNA，留下未斷裂之 RNA。在核酸之一消解後，酚之水溶液可再加入使之變性，且移去任何留存的蛋白質，而完整的核酸再用乙醇沈澱出來。因天然 DNA 由一特別長的螺旋捲組成，加入乙醇於 DNA 溶液中，結果形成長的纖維狀沈澱易於纏繞此纖維物質於一旋轉棒上移出。將此成捲之物質用適當之溶劑諸如丙酮乾燥之，然後此乾燥之 DNA 再由玻璃棒上移去。更加精製之 DNA 可在羥基磷灰石 (磷酸鈣) 上行色析法得之，而產生兩部分，一部分含單股的 DNA 及一部分為雙股的 DNA。

在此法用於單離 RNA 時，則得一種非均態的 tRNA，mRNA 以及降解的 RNA 混合物。不論在矽藻土 (Kiesel-guhr) (MAK 柱) 上塗敷一層甲基化的白朮的此混合物的色析柱，或在蔗糖溶液中遠心分離梯度，將由大腸菌 (E. Coli) RNA 處總產生三部分，4S (tRNA)，16S，及 32S 尖峯，這三種均由 30S 及 50S 核酸體衍生的，或由哺乳動物 RNA 得 18-22S 及 28-34S 尖峯（見表 5-3 及 9-3）。

**5-6.2 核酸之光學性質** 在核酸中之嘌呤及嘧啶鹽基發現能強烈吸收波長 260 nm 之紫外線，此性質可廣泛使用於定量測定此等鹽基，其核甙酸或其核酸本身（圖 5-2）。但典型的高分子量 DNA 在 260 nm 處有一光密

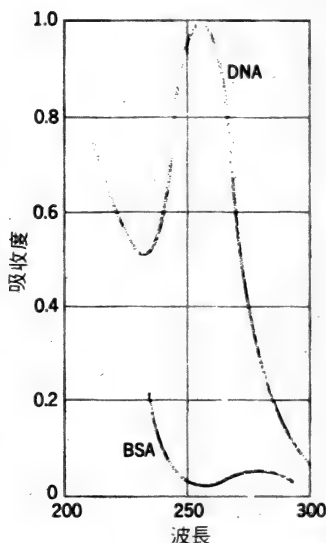


圖 5-2 DNA 之鈉鹽及牛血清白朊 (BSA) 之同樣濃度的紫外線吸收光譜，顯示此二聚合物之十分不同的吸情形。

度 (optical density)，這約比加在 DNA 中各個鹽基之吸收率小 35-40%，此現象稱為淺色效應 (hypochromic effect)，此效應可以用在一螺旋結構中 (見圖 5-7) 鹽基類均密切與另一其他的頂部集積這事實解釋之。鹽基間之  $\pi$  電子相互作用結果在吸收方面為一減少。若此相互作用為不可能時，例如核-磷酸鹽鏈之纏捲排列變得無秩序時，則在 260 nm 之吸收頗為接近可望之值。故此典型性質在求計 DNA 螺旋程度上是特別有用的。

高度聚合的雙股 DNA 聚合物緩緩加熱，此雙螺旋乃“熔解”， $\beta$  雙股轉變為一種無 (秩) 序的纏捲組態，其程度超過新程度的範圍。這種由一螺旋至一纏捲之轉變在吸收上增加吸收度。此過程之中點溫度， $T_m$  (midpoint temperature) 是特定 DNA 聚合物之螺旋的熔點 (圖 5-3)。在緩緩冷卻時，發生“退火現象” (annealing) 至少有一部分纏捲又回復原來的螺旋組態。退火情況現在已發展至重建螺旋像原來的螺旋。例如兩股互有一反平行關係，且鹽基以 A-T 及 G-C 均成對 (圖解 5-2)。因大多數核貳酸順

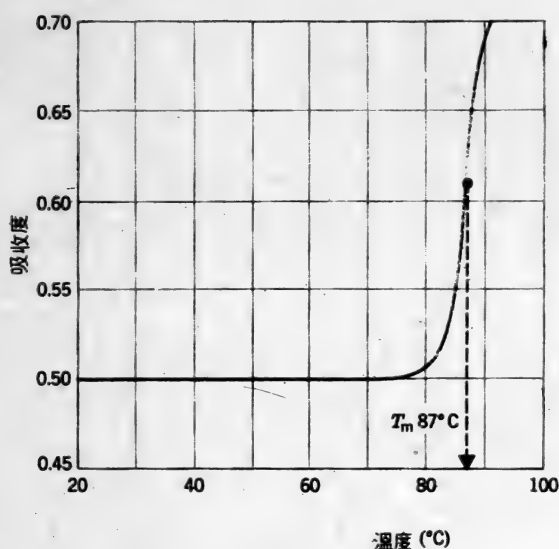


圖 5-3 小牛胸腺 DNA 之典型的熱解除飽和曲線示明減色效應之消失，乃隨溫度之上升及核酸之  $T_m$  的估計。

序在由一種組織而來的 DNA 不同範圍內是獨一無二的。重建之螺旋應在原來 DNA 範圍內有其兩個相同的（獨一無二的）股。這已示明是一實例且已憑“混成”（hybrid）DNA 分子能形成的限度大小來用於評估不同組織器官之關係。重建 DNA 螺旋的能力〔稱為 DNA 回復原狀作用（renaturation）〕的單純存在性，在現代生物學中有重要的含義。因回復原狀作用的程序在試管中是自發的，回復原狀反應的成果——雙股 DNA——必須生來就是安定的，且應不需添加能量或結構在細胞中便可維持不變的。G-C 鹽基對提供 DNA 之安定性較 A-T 對者更大，而且不同 DNA 之  $T_m$  乃線性地增大是 G-C 鹽基對百分數的函數（圖 5-4）。

雙股化的 RNA（具 G-C，及 A-U 鹽基對）是少數病毒中之遺傳物料，但大多數 RNA 是單股，與短的雙股形成摺疊的糖-磷酸鹽鏈自身緊靠在一起（見以下 tRNA 結構之討論）。雙股 RNA 之熔點直線上升，也像雙股 DNA 的情形。但“典型的”單股 RNA 則在溫度上升時吸收性僅增

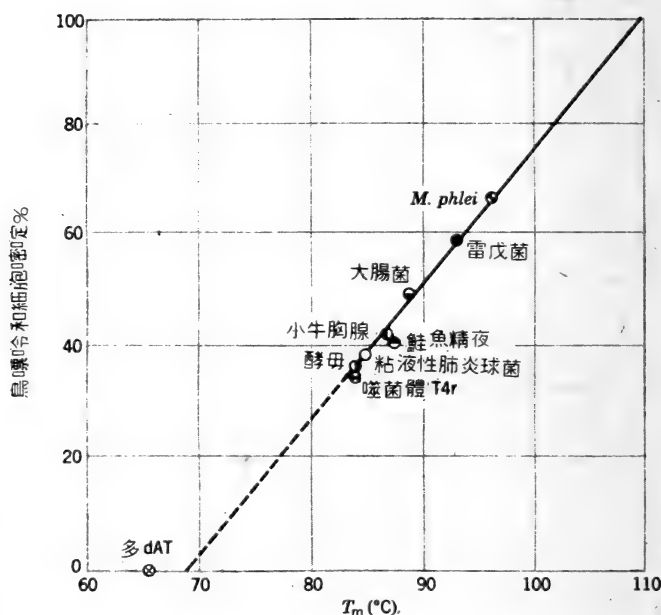


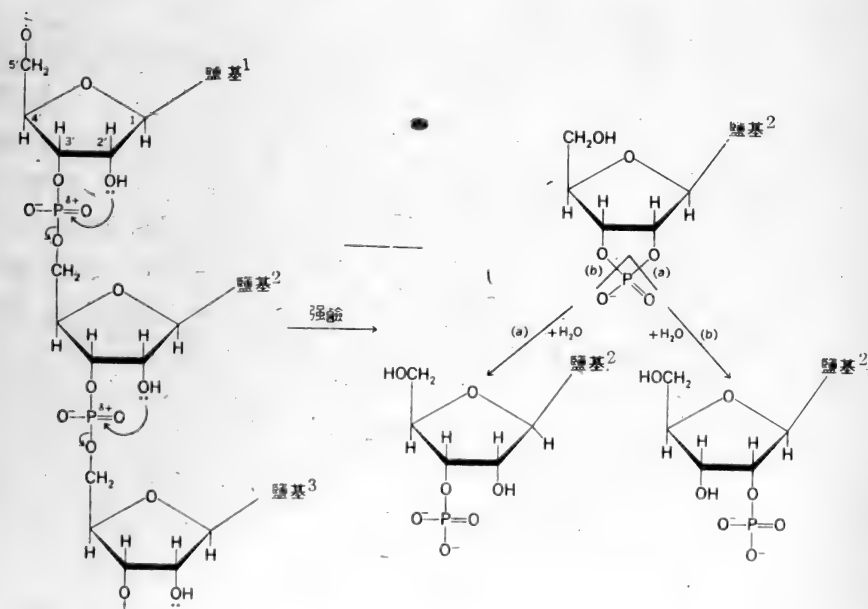
圖5-4 各種DNA樣品之 $T_m$ 為該樣品中所含G-C對%之函數。

加少許，且熔點轉變並不陡峭。“單股”DNA也是少數病毒的遺傳物料，且性質上與“單股”RNA很相似。

DNA之熔點也能隨pH之極端性而轉變。核酸均為每個核甙酸殘基上（因磷酸鹽二酯之電離而起的）具一負電荷之“聚電解質”（polyelectrolytes）pH範圍在4-11間。但，滴定DNA溶液在低於pH 4或高於11以上均逐漸變弱，於是斷裂雙股結構。此種行為說明如下：在低pH值時，腺嘌呤及細胞嘧啶之氨基均被質子化，因之破壞系統之氫鍵；在pH 11以上鳥嘌呤，細胞嘧啶，以及胸腺嘧啶之羥基質子乃電離（酮-烯醇互變異構物）也會將氫鍵破裂。

## 5-7 核酸中鹽基莫耳比率之測定 (Determination of Mole Ratios of Bases in Nucleic Acid)

一核酸之基本特性乃是組成分及嘌呤及嘧啶鹽基之順序問題。組成分的數據可用於求計在 RNA 中 A 及 U 間以及 C 及 G 間，與在 DNA 中 A 與 T 間及 C 與 G 間之當量。同樣鹽基間鹽基組成分及當量也關係於一核酸之螺旋性，同時也關係於聚合物的其他物理性質。故，已經化費許多精力用化學的及酶程序的方法來降解核酸。稀鹼液易於水解 RNA，例如 0.1-1N NaOH 在室溫歷 24 小時。在此等條件下 RNA 乃降解為 2'-及 3'-一磷酸核武 (2'- and 3'-nucleoside monophosphates)。這重要反應可用負電荷 2'-醇鹽離子 (2'-alkoxide ion) 作用於正電荷之磷酸二酯鍵上的磷原子，然後移置 5'-核糖酯且破裂 RNA 分子這事實說明之 (圖解 5-1)。環狀的 2',3'-磷酸酯被鹼作用水解為 2'-及 3'-一酯類之混合物。此等酯類於是能在離子



圖解 5-1

交換，及紙層色析及分部分離法中定量地分析之便可對其核甙酸含量做光譜分析法估算之。中度水解也是必要的，因在高溫細胞嘧啶酸 (cytidylic acid) 部分脫胺而轉變為尿甙酸 (uridylic acid)。酸水解則會斷裂 *N*-配糖鍵 (*N*-glycosidic bond)，故往往不使用。

嘌呤在 DNA 之 C-2' 上無羥基則不形成環狀磷酸酯，因此 RNA 不被鹼水解。在酸性環境下，在嘌呤鹽基及失氧核糖間之 *N*-配糖鍵會在分子中成為最不穩定的鍵，乃斷裂而成為外尿酸 (apurinic acid)。此高分子量的聚合物保有 RNA 之糖-磷酸鹽之骨架，但已沒有腺嘌呤及鳥嘌呤。這反應亦有價值，因藉決定 A/G 比率，所有四種普通 DNA 鹽基之比率便可決定了。但欲得鹽基成分之直接證明，可與胰失氧核糖核酸酶 (pancreatic deoxyribonuclease) [一種內生核酸酶 (endonuclease)]，及毒性磷酸二酯酶 (venom phosphodiesterase) (一種普通的二酯酶) 相組合來使用，就能分裂鏈之 3'-OH 末端上的磷酸二酯橋 (phosphodiester bridge)。形成之失氧核糖核甙-5'-一磷酸可以用 RNA 水解產物同樣的分離方法處理之。圖 5-5a 即摘要記錄 DNA 上多種核酸酶的作用。

一種由胰臟分離出來的純核糖核酸酶作用於 RNA 上與鹼的作用類似有一種 2',3'-二酯暫時形成。但在有酶存在時則只有環狀二酯之 C-2'-磷酸鍵 (C-2'-P 鍵) 被破壞而生成核甙之 3'-磷酸鹽。但，在 RNA 中並非每個 C-5'-P 鍵被核糖核酸酶所作用；只有此等二酯鍵，其中 C-3' 鍵聯接在一嘧啶核甙的，才被破裂。由黴菌，米粉狀黴菌 (*aspargillus oryzae*) 而來的  $T_1$ -核糖核酸酶，只作用於鳥嘌呤核甙殘基上的核糖核酸，而留下核糖之 5'-羥基。利用此等二核糖核酸酶及適當之外生核酸酶 (在圖 5-5b 中所示) 化學家能在控制之條件下降解核糖核酸且揭發其鹽基順序。

## 5-8 RNA 之結構 (Structure of RNA)

第 5-5 節中所陳述之三種一般型式的 RNA，今將對每一種做一簡短的介紹。

**5-8.1 移轉者 RNA (transfer RNA)** 移轉者 RNA (tRNA) 在蛋白質合成中是一關鍵性物質。每個分子載負一個氨基酸至核酸體，且翻譯出在傳遞者 RNA 中之遺傳資料的暗碼，用的是特有的氨基酸來安置在正確的順序中。

因所有 tRNA 的流體性質均非常相似，所有的分子量均在 25,000 範圍以內，具一相對應之 4.3 S（見附錄第 A-2.11.3 目 S 之定義）值。另外的證據暗示 60-70% 的 tRNA 存在為一螺旋結構，此種及其他種證據指出所有 tRNA 中有“苜蓿葉”結構（cloverleaf structure）的構想。tRNA 有“反暗碼”（anticodon）〔即在蛋白質生物合成過程中傳遞者 RNA（messenger RNA）樣版內特殊 RNA 之位置必須有核武酸三重體局限在此苜蓿葉的中央瓣上（圖 5-6a）〕。用高度 x-射線分析 tRNA 結晶之研究工作已創立一種 tRNA 之第四結構或者比較苜蓿葉結構還更具真實感些（圖 5-6b）圖 5-7 則表示三維結構。以後將在 19-5.2 節中更詳細的討論 tRNA 之結構及其功能。

**5-8.2 核酸體的 RNA（ribosomal RNA）** 在准核及真核的核酸體中存在的許多種特殊 RNA，在表 5-3 中摘錄。核酸體 RNA（rRNA）具螺旋結構即一單股聚合物之摺疊結果，在一區域內氫鍵合是可能有的，因係較短的相補結構。但 tRNA 並不以雙股聚合物存在。再者，因 tRNA 沒有極端工整且安定的 DNA 雙螺旋結構，故可能有許多形態。因此在無電解質之環境下，或在高溫，單股型態可能發生。在低離子的強度下，能有一種緊湊的具有工整排列的螺旋區域存在，且在高離子的強度下，一種密集的纏捲會發生。再者， $Mg^{2+}$  離子濃度在 RNA 之巨分子結構中有重要的任務，猜想是核酸的磷酸鹽原子團與  $Mg^{2+}$  離子形成配位鍵。在低  $Mg^{2+}$  濃度時，RNA 之複合物解開，而在高  $Mg^{2+}$  濃度下利於錯合物之結合。

表 5-3 核酸體及其 RNA

核酸體	rRNA
30S <sup>a</sup>	16S
50S	5S, 23S
核酸體	
40S	18S
60S	5S, 28S

<sup>a</sup> S 項或 Svedberg 單位之定義在附錄第 A 2-11 節中陳述

**5-8.3 傳遞者 RNA（messenger RNA）** 因代謝作用的不安定及 RNA 品種之駁雜，近來才可能談到它的特性。傳遞者 RNA 呈現原則性的

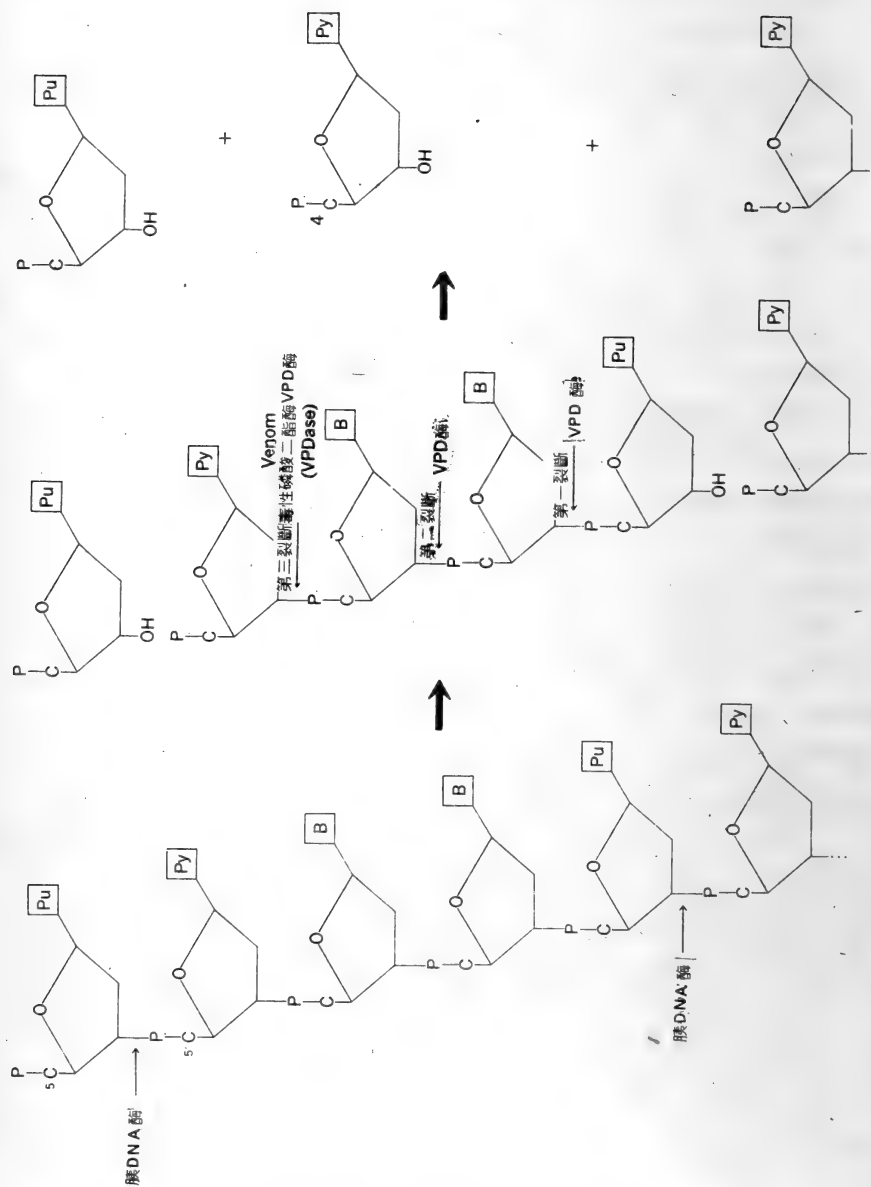


圖5-5(a) 部份 DNA 經胰DNA 酶及毒性磷酸二酯酶之聯合作用酶化水解的圖表



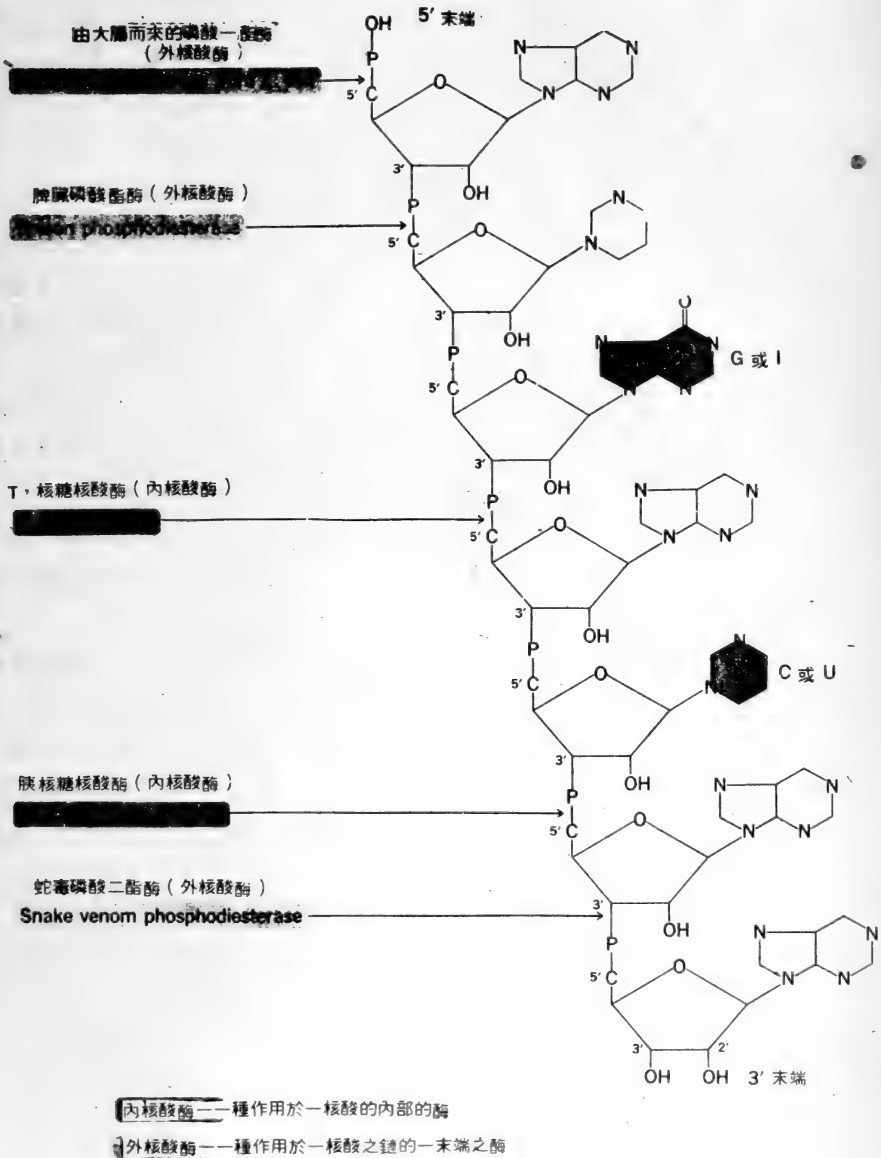


圖 5-5(b) 部份 RNA 受內核酶 T<sub>r</sub>-核糖核酸酶及胰核糖核酸酶及受外核酶，大腸菌磷酸一酯酶，胰臟磷酸二酯酶及蛇毒磷酸二酯酶之酸水解圖表。

單股，且與 DNA 之鹽基順序相補而成，已由人造 DNA-RNA 雙股混成分子的形成加以證實了。在第十九章中有關 mRNA 之功能還有許多會討論。

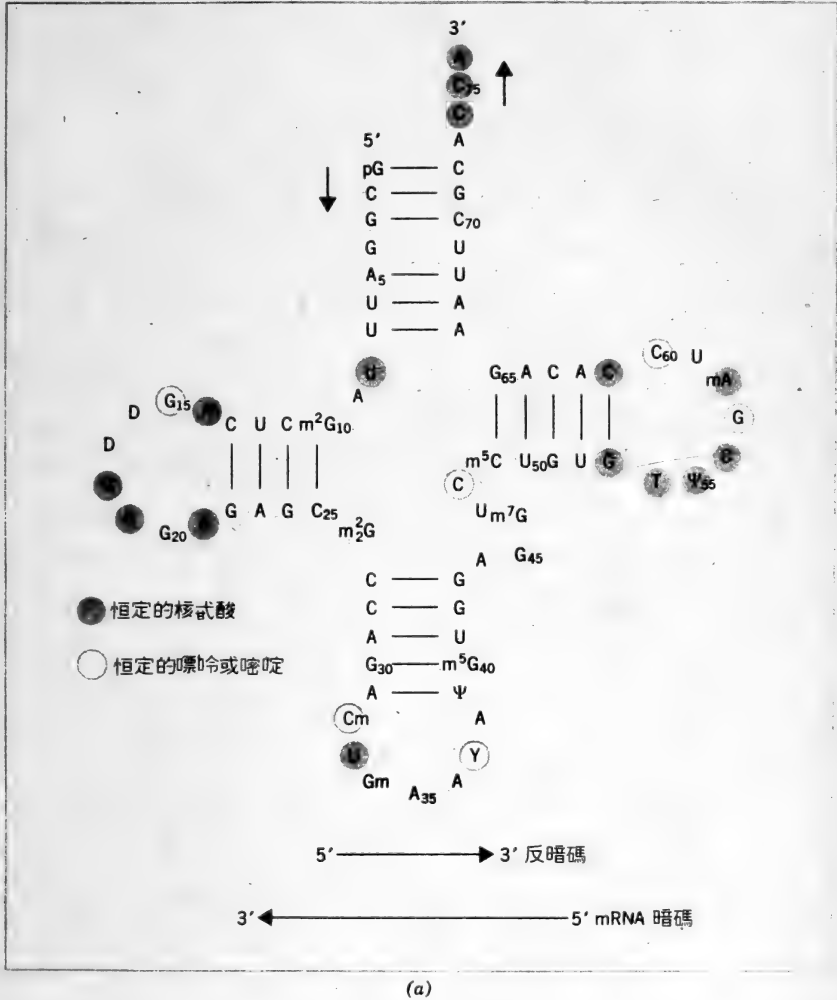
## 5-9 DNA 之結構 (Structure of DNA)

經 Chargaff 氏之觀察，腺嘌呤與胸腺嘧啶，及細胞嘧啶與鳥嘌呤之比率均十分接近 1，這事實是研究 DNA 結構的基本重要性。於是顯示出腺嘌呤及胸腺嘧啶核武酸可在結構上的成對，以最大數的兩條氫鍵能在此等鹽基之間啣接，而細胞嘧啶及鳥嘌呤則做空間地排列能造成三條氫鍵。

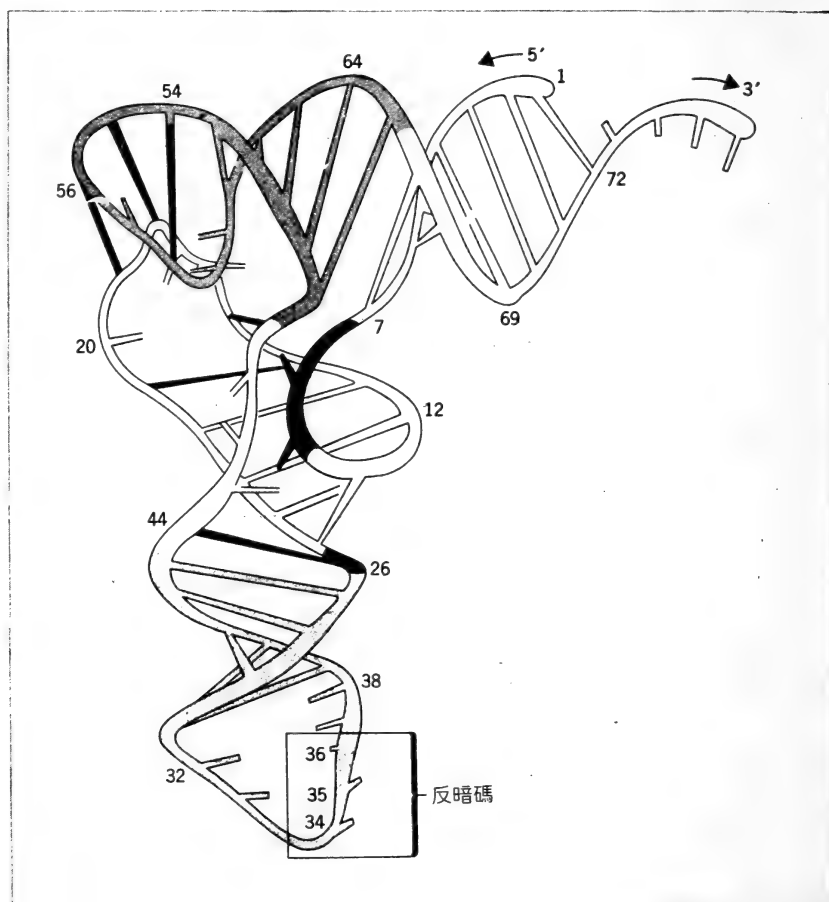
Wilkins 氏在英國研究 DNA 結構，察見由不同來源的 DNA 具相似的 x-射線繞射花樣。這可假定所有 DNA 有一個一致的分子花樣。數據又推斷 DNA 由兩個或更多聚核武酸鍵在螺旋結構中排列。證據基於(a)有價值的 x-射線數據，(b)Chargaff 氏的數據及其他基於成對及當量的事實，以及(c)滴定數據可設想長核武酸鍵在鹽基之殘基間以氫鍵維繫在一起，Watson 及 Crick 兩氏在 1953 年創立了 DNA 之模式 (見圖 5-7)。

在 Watson 及 Crick 之 DNA 模式中，兩條聚核武酸鍵均在一右旋雙螺旋中。此鍵由失氧核糖酸 (deoxyribotide) 磷酸鹽以磷酸二酯聯接在一起，其鹽基由鍵垂直射向中心軸。對於每個腺嘌呤朝向中心軸，則一個胸腺嘧啶必須射向由第二平行鍵而來的腺嘌呤，且以氫鍵與腺嘌呤鍵合在一起。細胞嘧啶或鳥嘌呤不能嵌在此區域內，且被排出。同樣細胞嘧啶與鳥嘌呤間之氫鍵特性只使它們互相結合。故有兩條鍵纏捲於一公共軸上，且以腺嘌呤特殊之鍵與胸腺嘧啶，及細胞嘧啶與鳥嘌呤聯繫在一起。但注意此等鍵並不相同，唯因鹽基對均精確地與每種其他的相補而成。此等鍵也不和它的核武酸間聯鍵同一方向，而是反平行的。即謂，若兩個相鄰失氧核糖武，T 及 C，在相同鍵中是鍵接在 5'-3' 則相補的失氧核糖武 A 及 G 在另一鍵中將鍵接在 3'-5' 上 (圖解 5-2)。

DNA 能形成一雙螺旋在細胞中是它功能最重要之處。雙螺旋結構立刻對遺傳資料的正確的複製設想一個機程，因螺旋結構之相補性，每條股做為一樣版來詳細說明一新合成的相補股的鹽基順序。其結果，在兩個 DNA 之子代分子中，每個將精確地與它父代 DNA 中的相同 (第 18-3 節)。



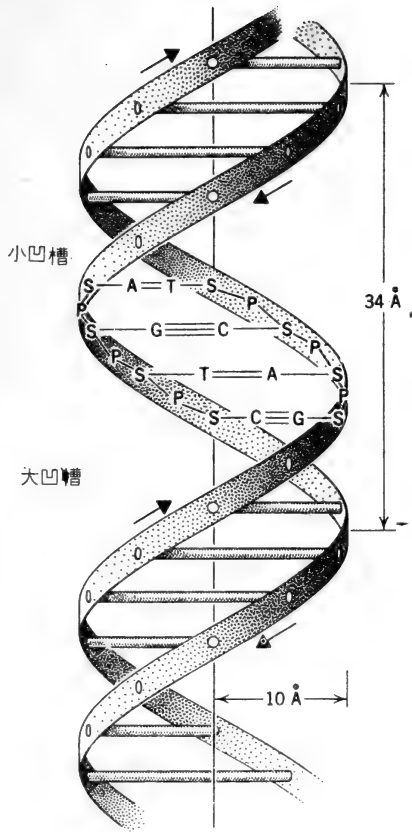
■5-6(a) 酵母苯基丙氨酸 tRNA 之核式酸順序示明為苜蓿葉組態。陰影圓在所有 tRNA 中均恒定的，白圓則代表所估之恒定的位置不是嘌呤便是嘧啶。簡字：A，腺嘌呤，T 胸腺嘌呤；G 鳥嘌呤；C，細胞嘧啶；U，尿核武；D，雙氫尿核武；Ψ，擬尿核武；Y，噻吩核武；及 m 甲基嘧啶，m<sub>2</sub> 二甲基。線代表氫鍵。



(b)

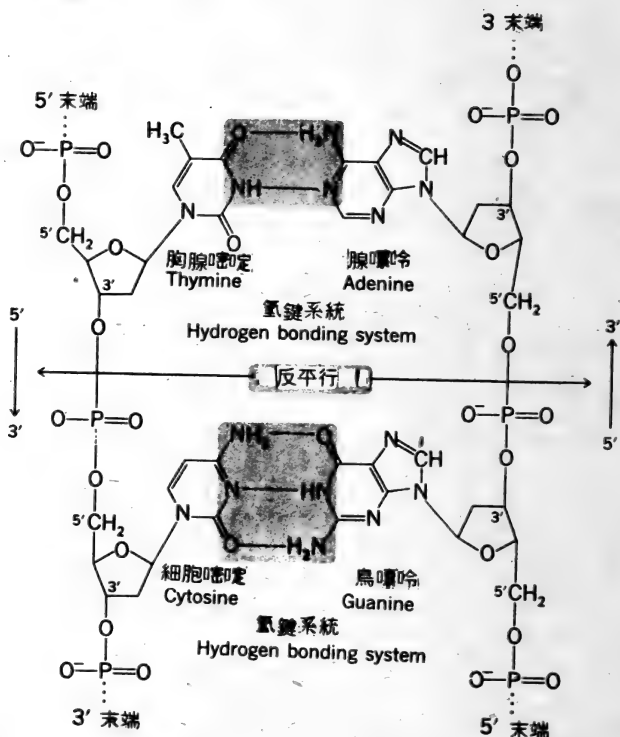
**圖5-6(b)** 酵母苯基丙氨酸-tRNA，模式由結晶 tRNA 一個3-Å 電子密度圖衍變而成。(由“酵母苯基丙氨酸移轉者RNA之三維第四結構而來 Kim, S. H. et al. Science, Vol 185 PP-435-440, Fig 3, (2August 1974) Copyright 1974 by The American Association for The Advancement of Science)。

檢定不同核酸間之相補範圍有一重要技術稱為“混成化”(hybridization)兩種天然DNA之混合物，其一以 $^{15}\text{N}$ 及D(重氫，(deuterium))標識之，仔細加熱直至熔解，或由單股中分離出雙股。此混合物然後再非常仔細的冷卻——稱之謂退火程序(annealing process)——便可回復雙股



**圖5-7** DNA之雙螺旋。此處 P 代表磷酸二酯, S 為失氧核糖, A=T 乃腺嘌呤胸腺嘧啶對, 及 G≡C 為鳥嘌呤-細胞嘧啶對

無論相補的是否共存。相補性的展延可由第一種消解方法任何單股而測定之, 乃是藉引入一種核酸酶只水解單股, 而不水解雙股分子。此種處理依密度梯度遠心法分離出雙股重的 DNA ( $^{15}\text{N}$ — $^{15}\text{N}$ ) 及雙股輕的 DNA ( $^{14}\text{N}$ — $^{14}\text{N}$ ) 這是由退火程序中形成的 DNA ( $^{15}\text{N}$ — $^{14}\text{N}$ ) 混成物中分離出的。混成 DNA 之密度則在重的與輕的 DNA 密度之間。於是測得此製備的兩種 DNA 間相



圖解 5-2

補物的混成 DNA 的量。

DNA 及 RNA 分子間相補用相同方式也能檢定。單股 DNA 與用放射性同位素標識的 RNA 仔細加熱，此混合物緩緩冷卻便可形成 DNA-RNA 混成物。退火的混合物用核糖核酸酶去處理，此酶完全消化所有與 DNA 不水解的 RNA，再以硝化纖維濾過混合物的濾液，剩餘 DNA-RNA 混成物，而濾過的是所有自由 RNA 及 RNA 之碎片。形成之 DNA-RNA 混成量由計數剩餘在濾物上之放射性測定之。在第十八及十九兩章再討論 DNA 之功能。

## 5-10 DNA 之第三結構 (Tertiary Structures of DNA)

欲得有關真核的核酸體的 DNA 結構之精確資料實在非常困難，因其非

常大的尺寸使 DNA 對切變 (shearing) 及酶降解 (enzyme degradation) 在單離過程中特別敏感。

但由線粒體，葉綠體，以及許多病毒的 DNA 却能不降解的形式中取得，而且可以用顯微鏡觀察。如此之研究已揭露許多第三結構。主要的結構是：(a) 雙股線狀 DNA (在不少病毒及真核的核酸體 DNA 中)，(b) 雙股環狀 DNA (線粒體的葉綠體的以及病毒的)，(c) 共價閉口環狀 DNA (部分小的 DNA 病毒)，以及 (d) 單股線狀 DNA 通常是由雙股線狀 DNA 變性後取得的，見圖 5-8 示明若干種形式。

## 5-11 病毒 (Viruses)

在細胞除正常地發現核酸外，核酸之完整獨特的原子團又與一特別分類的巨分子稱為病毒的相聯接。

因病毒結構種類繁多，此處只能簡短介紹。所有病毒，不論在粒子重量範圍內，不是含有 DNA 便是含有 RNA，再加高度特殊套膜蛋白質用做保護核酸中心的外殼。更複雜的病毒也含有脂質，碳水化合物，以及官能的蛋白質，即酶類。故病毒不是含有 DNA 便是 RNA 含有病毒，但未有同時含有 DNA 及 RNA 在其結構中。每種病毒含有的特殊核酸專門對宿主細胞中完整病毒成功之複製工作載負不可缺少的遺傳資料。所有病毒之套膜蛋白質均不活躍，因蛋白質之引入宿主細胞並不導致新的病毒粒子的形成，或細胞的破壞。但由任何多種型式的病毒而來的高純度核酸引入特殊宿主細胞中導致迅速的複製完整的病毒粒子。這指示核酸的確是對病毒核酸之複製及對其特殊套膜或其他蛋白質等等之合成都是製作暗碼。本質上是為了病毒粒子結構的複製。

雖然所有更複雜的病毒諸如天花 (smallpox) 及  $T_2$ ， $T_1$ ，以及  $T_6$  細菌性病毒均有雙股 DNA 為核酸成分，其他病毒諸如菸草斑點病毒 (tobacco mosaic virus) 流行感冒 (influenza)，多脊髓炎 (poly myelitis) 以及若干細菌性病毒則具單股的 RNA。自然界總提供些例外的事項，因若干非常簡單的細菌病毒均為單股 DNA，而“更新病毒” (reoviruses) 有雙股螺旋 RNA。

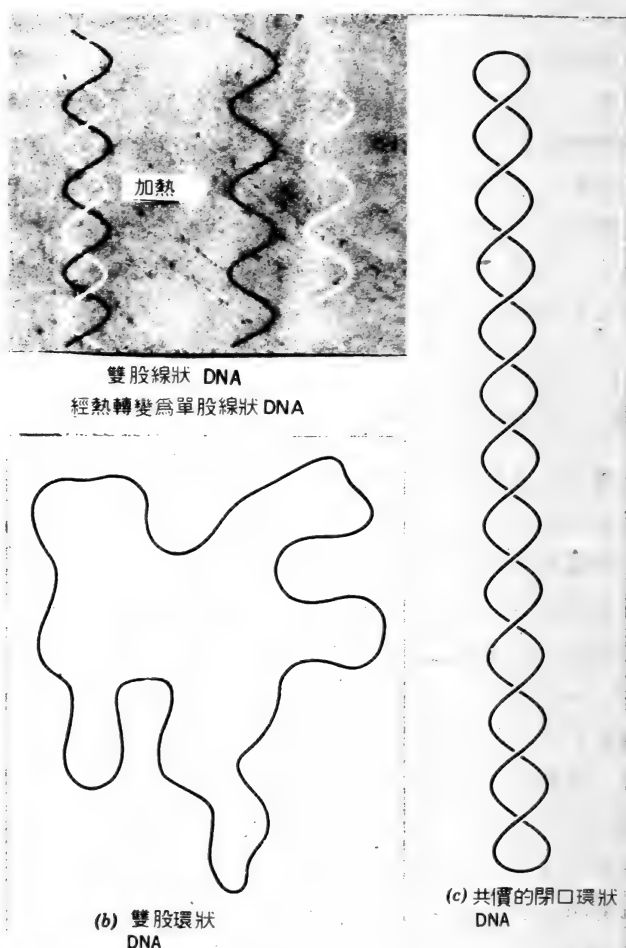


圖5-8 DNA之各種可能的第二結構。(a) 雙股線狀 DNA 經熱轉變為單股線狀 DNA (b) 雙股環狀 DNA (c) 共價的閉口環DNA。

當一病毒進入一宿主細胞中時，該宿主便對於複製，轉錄（transcription），及轉譯（translation）能部分的或全部的朝向新的樣版病毒粒子合成進行，用病毒性的 DNA 或 RNA 對於複製，對於組合性病毒蛋白質做



爲必不可少的資料性單位。此外，病毒性核酸將對形成獨特病毒結構之必須的特殊酶類合成製作暗碼。例如在大腸菌中 5-羥基甲基細胞嘧啶並不正常的存在，但對於  $T_4$ -DNA 病毒之成功的複製則不可或缺。病毒  $T_4$ -DNA 將對大腸菌細胞中之酶合成製作暗碼，它是負責此細胞嘧啶衍生物之形成的。病毒之生物化學是特別活躍的田園，學者應參考此問題有關之流行書籍。

## 5-12 核朊 (Nucleoproteins)

在所有真核細胞中，含賴氨酸 - 及門冬氨酸豐富的蛋白質稱爲組朊(histone) 均與染色體的 DNA 鍵合而成核朊。此等鹽基性蛋白質以離子鍵與核酸之內核貳酸磷酸殘基相鍵聯，於是作用如染色體的結構蛋白質使染色體結構安定。

五種主要分類的組朊以粗略的當量莫耳量與由各種真核細胞取得的 DNA 結合。每類組朊由賴氨酸 / 魚精氨酸比率之特性而訂定，均在表 5-4 中示明。頗饒趣味，由豌豆種子及小牛胸腺取得之組朊 IV 之完全順序顯示 102 個氨酸殘基均來自此兩種來源，只有兩個是遺傳學的不同，剩餘 100 個殘基在順序中是相同的。此等結果強調組朊 IV 經觀察比較是迄今所有蛋白質中遺傳學的最安定品種，且暗示在此組朊結構造成任何變化均不能容忍而必在進化程序中保持不變。有好的證據證明組朊束縛或緊密集積在 DNA 分子的  $\alpha$ -螺旋的大凹槽中 (見圖 5-7)。

在准核細胞中，組朊完全不存在，但在 DNA 中每個核貳酸間磷酸鹽陰

表 5-4 小牛胸腺組朊之若干性質

分類	佔優勢的氨酸	賴氨酸 / 魚精氨酸	分子量	莫耳百分數	
				賴氨酸	魚精氨酸
I	賴氨酸豐富	22	~20,000	28	1.4
IIb <sub>1</sub>	賴氨酸不豐富	2.5	~15,000	16	6
IIb <sub>2</sub>	賴氨酸不豐富	2.5	~14,000	16	6
III	魚精氨酸豐富	0.8	~15,000	10	14
IV	魚精氨酸豐富	0.7	~12,000	10	14

電荷可以被陽離子諸如  $Mg^{++}$  或多胺類諸如腐肉 (cadverine) 腐肉胺 (putrescine), 以及精鹼 (spermine) 結合而中和之。此等電荷-阻尼分子 (charge-damping molecules) 的精確功能現在還不十分瞭解。

## 參 考 文 獻

1. J. D. Watson, *Molecular Biology of the Gene*. 2nd ed. New York: Benjamin, 1970.  
一本討論 DNA 及 RNA 結構之優秀巨著。
2. J. N. Davidson, *The Biochemistry of the Nucleic Acids*. 7th Ed. New York: Academic Press, 1972.  
一本雖短而對於核酸生物化學的諸種景象寫得非常好的書。
3. H. Fraenkel-Conrat, *The Chemistry and Biology of Viruses*. New York: Academic Press, 1969.  
一本健全的專論涵蓋病毒學的重要景象。

## 習 題

1. 一 DNA 樣本中含 30 % 的腺嘌呤及 20 % 的鳥嘌呤則將得含若干 \_\_\_\_\_ % 胸腺嘧啶, 及 \_\_\_\_\_ % 細胞嘧啶?
2. (a) 以如下各項比較及對比 RNA 與 DNA :
  - (1) 化學成分
  - (2) 第二結構
  - (3) 局限在生命細胞中
  - (4) 不同“型式”或“品種”之數目
  - (5) 生物學的功能
- (b) 繪出結構分子式及命名如下各質:
  - (1) 一個嘌呤核糖甙 (purine riboside)
  - (2) 一個 5'-二磷酸嘌呤失氧核糖甙
  - (3) 一個 3', 5'-二磷酸嘧啶核糖甙
  - (4) 一個 2', 3'-二磷酸嘌呤核糖甙

(5) 一個 3',5'-環狀一磷酸嘧啶失氧核糖式

(c) 繪出 DNA 分子之重複的單位，指出應產生的裂斷位置

(1) 主要為 3'-磷酸核式

(2) 主要為 5'-磷酸核式

3. 描述雙螺旋的 DNA 結構安定性有關之力（或鍵的）兩種不同型式。

4. 一種特殊 DNA 之鹽基成分如何影響  $T_m$  (熔點) ？

5. 繪出 ApGp 之結構，在分子中畫出箭頭指向可電離的原子團。繪出可在 pH 10 時應存在的電離原子團。

# 第六章

## 生物化學之能學

### Biochemical Energetics

**目標** 研究生物化學之主要理由之一是瞭解生命有機體如何在環境中利用化學能來行使其生物化學的活動。這就需要先瞭解在生命有機體引用的物理化學及熱力學的簡單原理。在下一章中與相互變化中有功能的化合物將一併討論。“含能豐富”(energy rich)的化合物性質要討論，而被生命細胞所利用的此等化合物也要陳述。

#### 6-1 引言 (Introduction)

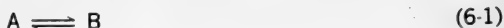
中間代謝為細胞組成物遭遇的化學反應之總和。在完整細胞中，同化作用 (anabolism) 及分解作用 (又稱體質消耗 catabolism)，此二程序同時在進行，由若干化合物之分解所放出之能量使用於合成其他細胞成分。故能量循環 (energy cycle) 之觀念，在生物化學中已發展，在生物化學中食物便是潛在的化學能的泉源，藉所知之酶的反應分解為若干“能量豐富的”化合物 (energy-rich compounds)。

在能量循環中行使的關鍵角色是 ATP-ADP 系統，ADP (二磷酸腺甙, adenosine diphosphate) 能接受由其他能量豐富化合物在代謝中產生的一個磷酸根原子團再轉變為 ATP (三磷酸腺甙 adenosine triphosphate)，ATP 再轉而用於推動許多生物合成的反應，此外對於特殊的生理活動諸如運動，工作，分泌，吸收，以及傳導也可做為主要的能源。如此作為通常是逆轉來成為 ADP。

欲理解在生物化學中的能量關係以及 ATP-ADP 系統之能量變化，必須先訂立定義及瞭解熱力學 (thermodynamics) 中若干基本知識。因熱力學為與化學及物理程序中能量轉變有關係的科學。

## 6-2 自由能的觀念 (The Concept of Free Energy)

對生物化學家特別有用的一種熱力學觀念為自由能 ( $G$ )，(free energy,  $G$ )。可討論一質  $A$  之自由能含量 (free energy content)，但此量則不能由實驗中測得。若  $A$  在一化學反應中變為  $B$ ，則有：



可謂在自由能中有一變化為 ( $\Delta G$ )。此即  $A$  轉變為  $B$  時所取出之最大能量。若生成物  $B$  之自由能含量 ( $G_B$ ) 小於反應物  $A$  之自由能含量 ( $G_A$ )。則  $\Delta G$  為一負值，即：

$$\begin{aligned} \Delta G &= G_B - G_A \\ &= \text{負量, 當 } G_A > G_B \end{aligned}$$

對  $\Delta G$  為負值，其意義為反應之發生伴生一自由能之降低。同樣，若  $B$  逆轉變為  $A$  時，則有一自由能之增加，即謂  $\Delta G$  將為正值。經驗顯示一反應能自動發生的則伴生一自由能之降低，( $-\Delta G$ )。另一方面，若已知一反應其  $\Delta G$  為正值，則該反應必須由某種方式供應能量以推進之，反應始得發生。具負值  $\Delta G$  之反應稱為放出能量的 (exergonic) 反應，而具正值  $\Delta G$  者稱為吸取能量的 (endergonic) 反應。

經驗亦顯示雖然一程序其  $\Delta G$  為負值的，但與反應進行之反應率無關。例如葡萄糖可被  $O_2$  氧化為  $CO_2$  及  $H_2O$ ，其反應方程式為：



其  $\Delta G$  為一甚大之負值約為  $-686,000$  卡 / 莫耳葡萄糖。但此巨大  $-\Delta G$  與反應率無關。葡萄糖之氧化在炸彈型量熱計 (bomb calorimeter) 中有催化劑存在下，可在數秒內便進行反應。但此反應 (6-2) 在大多數生物體中進行其速度數分鐘乃至若干小時不等。葡萄糖可在瓶中保存多年，有空氣亦不氧化。

要決定一反應之反應率 (rate)，其因素為對於此程序之賦活能 (activation energy)。化學學說假定反應 6-1 之進行乃經過一中間物或活化錯合體 (activated complex)，即  $A^*$ ，而成，對於  $A$  進行至  $B$ ， $A$  必須經過

錯合體  $A^*$  的階段，且能量必須用在  $A$  上以轉變為  $A^*$ 。若所需之能不大，則謂此反應具一低賦活能，則此反應容易發生，若所需之能大，則顯然  $A$  變為  $B$  不多，且必須提供充分能量來超過此反應的障壁。催化劑包括酶類的任務便是降低賦活能，而使反應能進行（見第 7-4 及 7-6 節）。

一反應之自由能變化與  $A$  及  $B$  之其他熱力學性質有如下之關係式：

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S \quad (6-3)$$

式中之  $\Delta H$  為在固定壓力下，反應式 (6-1) 發生時焓之變化 (change in heat content)。T 為發生反應時之絕對溫度，及  $\Delta S$  為熵 (entropy) 之變化，此項所表示者為在一系統中之動盪度 (randomness) 或紊亂性 (disorder) 之程度。 $A$  及  $B$  質所含之絕對熱  $H$  及熵  $S$  均不易測定，但他們能依反應式 6-1 互相轉變。測出此等在量方面的變化對一反應其  $\Delta H$  可在量熱計中測出，量熱計即在固定壓力下能定量測定所產生之熱量的儀器。至於如何測定化學質之  $\Delta S$  及絕對熵則非本書之討論範圍。但依據方程式 6-3。就生成物之熵超過反應物之熵論， $T\Delta S$  項將為更大正值，而  $\Delta G$  將更為負值。

### 6-3 $\Delta G$ 之測定 (Determination of $\Delta G$ )

反應式 6-1 可衍變成下式

$$\Delta G = \Delta G^\circ + RT \ln \frac{[B]}{[A]} \quad (6-4)$$

此處，即可定義  $\Delta G^\circ$  為標準自由能變化 (standard change in free energy)， $R$  為氣體常數， $T$  為絕對溫度， $[B]$  及  $[A]$  分別為  $B$  及  $A$  在每升中之莫耳濃度。更精確言之， $[B]$  及  $[A]$  將分別以  $B$  及  $A$  之活動度 (activity)  $a_A$  及  $a_B$  代替之。但依 pH，不常做此修正，因活動度係數就細胞中存在的化合物濃度而言則頗少洞曉。

由方程式 (6-4)，知反應之  $\Delta G$  為反應物及生成物濃度之函數，亦與標準自由能變化， $\Delta G^\circ$ ，相同為二者之函數。若考訂平衡中之  $\Delta G$ ，便可估算  $G^\circ$  之值。在平衡時， $A$  轉變至  $B$  無淨值，故自由能之變化為零。同樣地  $[B]$  對  $[A]$  之比值即在平衡時之比值，即平衡常數  $K_{eq}$  之值。將此等數值分別代

入方程式 (6-4)，則得

$$\begin{aligned} 0 &= \Delta G^\circ + RT \ln K_{eq} \\ \Delta G^\circ &= -RT \ln K_{eq} \end{aligned} \quad (6-5)$$

而各常數分別為  $R = 1.987$  卡/莫耳/度,  $25^\circ\text{C} = 298^\circ\text{T}$  及  $\ln x = 2.303 \log_{10} x$ , 於是在  $25^\circ\text{C}$ , 上式變為:

$$\begin{aligned} \Delta G^\circ &= -(1.987)(298)(2.303) \log_{10} K_{eq} \\ &= -1363 \log_{10} K_{eq} \end{aligned} \quad (6-6)$$

此方程式,  $\Delta G^\circ$  與  $K_{eq}$  有關, 對一特殊反應求訂其  $\Delta G^\circ$  十分有用, 其他方式的討論在第 6-6 節有關  $\Delta G^\circ$  在氧化 - 還原電位間之差值 ( $\Delta E_0'$ )。若反應物及生成物之濃度在平衡時可測出, 則  $K_{eq}$  及反應之  $\Delta G^\circ$  亦可求算。誠然, 若  $K_{eq}$  極端龐大或極端微小, 則此測定  $\Delta G^\circ$  之方法價值小, 因分別對應之反應物及生成物之平衡濃度將極小難於測定矣。茲在表 (6-1) 中列出由 0.001 至  $10^3$  範圍內, 一系列  $K_{eq}$  之每種  $\Delta G^\circ$ , 如下:

表6-1  $K_{eq}$  及  $\Delta G^\circ$  間之關係

$K_{eq}$	$\log_{10} K_{eq}$	$\Delta G^\circ = -1363 \log_{10} K_{eq} \text{ (cal)}$
0.001	-3	4089
0.01	-2	2726
0.1	-1	1363
1.0	0	0
10	1	-1363
100	2	-2726
1000	3	-4089

由表見具有較 1 為大之  $K_{eq}$  之反應, 則自由能亦減低。故對於反應 (6-1), 若  $K_{eq} = 1000$  (即謂若  $[B]/[A]$  為 1000), 則此反應之趨勢乃向生成 B 的方向進展。若由 A 之 1001 份開始, 則平衡僅在 A 之 1000 份 (或百分之 99.9) 已轉變為 B 始達成。若反應 (6-1) 具有一  $K_{eq}$  為  $10^{-3}$  (即謂  $[B]/[A] = 0.001$ ), 則將僅在 A 之 1 份 (或 0.1%) 已轉變為 B 時始達平衡。

就反應物及生成物均為一單位濃度之情況, 亦可估算  $\Delta G^\circ$  值。當  $[A] =$

[B] = 1 莫耳時，方程式 (6-4) 爲：

$$\begin{aligned}\Delta G &= \Delta G^\circ + RT \ln \frac{1}{1} \\ &= \Delta G^\circ\end{aligned}$$

故  $\Delta G^\circ$  可定義爲：當反應物及生成物均爲單位濃度時，或更廣泛的謂在其“標準狀態”時之自由能變化。在溶液中溶質之標準狀態爲單位莫耳濃度 (molarity)。對於氣體爲 1 atm；對於溶劑如爲水，則爲一單位活動度。若水爲一反應物或爲一生成物，其在標準狀態之濃度在  $\Delta G$  表示式 (方程式 6-4) 中爲一單位。若有一氣體形成或產生，則其標準狀態濃度爲 1 atm。若在反應中產生或使用一氫離子，則其濃度將達一莫耳或 pH = 0。

因在細胞中很少有任一反應在 pH = 0 時發生，而大都在 pH 7.0，故標準自由能變化  $\Delta G^\circ$  往往對 pH 之差值補正之。反之，一反應之平衡可在除 0 以外之其他若干 pH 時測定之。除 0 以外，其他任何 pH 時的標準自由能變化以  $\Delta G'$  表示之。而該指定之  $\Delta G$  的 pH 須標明。誠然，若一質子在反應中即未形成又未使用，則  $\Delta G'$  與 pH 無關，而  $\Delta G^\circ$  將等於  $\Delta G'$ 。

上述各點之使用可依下列說明之。在酶類，磷酸葡萄糖變位酶 (phosphoglucomutase) 環境下，1-磷酸葡萄糖轉變爲 6-磷酸葡萄糖。由 0.020M 1-磷酸葡萄糖開始在 25°C 時，察見此化合物之濃度減至 0.001M，而 6-磷酸葡萄糖之濃度則增至 0.019M。該反應之  $K_{eq}$  爲以 0.001 除 0.019 即 19。故有：

$$\begin{aligned}\Delta G^\circ &= -RT \ln K_{eq} \\ &= -1363 \log_{10} K_{eq} \\ &= -1363 \log_{10} 19 \\ &= (-1363)(1.28) \\ &= -1745 \text{ cal}\end{aligned}$$

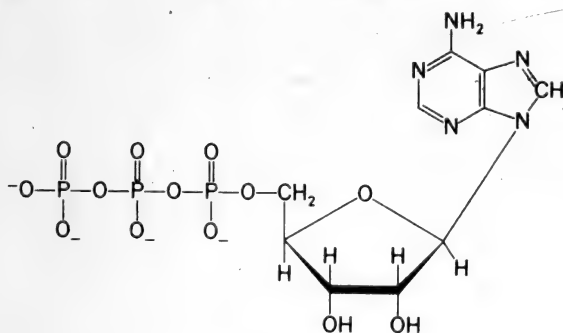
對此反應  $\Delta G^\circ$  將與 pH 無關，因在此反應中，酸既未產生亦未使用。此自由能之減少量 (-1745 cal) 將在一莫耳 1-磷酸葡萄糖轉變爲一莫耳 6-磷酸葡萄糖時發生，而當時之條件爲每種化合物之濃度均維持 1 莫耳，其情況與討論測定  $K_{eq}$  之實驗的情況全然不同。事實上，單位莫耳濃度之條件無論在試管中或細胞內均難維持不變也。惟須指出，一特別質之濃度 (例如 6-磷酸葡萄糖往往在一間隔時間內可保持在其濃度不變，因可能一反應中生成



同時又在另一反應中使用之。此種持續一狀態的平衡 (steady-state equilibrium) 條件無疑的在許多生物的物系中存在，且要求熱力學的可適於此持續 - 狀態，而不適於熱力學首先展開之平衡條件中。第二種複雜性乃熱力學“量”的討論，在本章中僅適於在均態物系中發生的反應，而許多代謝作用却在不止一種相的非均態物系中發生。結果大多數在文獻中之有價值的報告其精確度不及 10% 矣。不過，無論如何標準自由能變化的觀念在中間代謝中仍見有成就的利用。

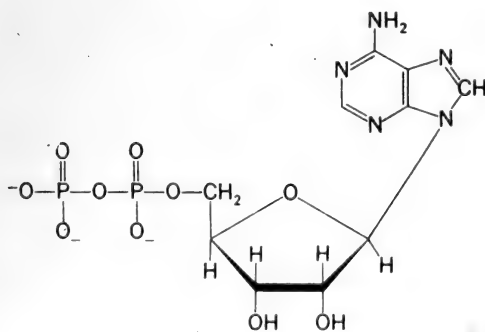
## 6-4 能量豐富之化合物 (Energy-Rich Compounds)

在所有生命形式中，有一種化合物能反覆地作用，猶如一共同反應物聯



三磷酸腺式

Adenosine triphosphate (ATP)



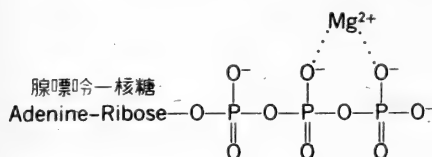
二磷酸腺式

Adenosine diphosphate (ADP)

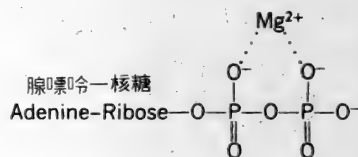
繫着吸能程序及放能程序。此種化合物如三磷酸腺甙 ( adenosine triphosphate, ATP ), 爲此類“能量豐富”(energy-rich) 或“高能量”(high energy) 化合物中之一種。此等化合物稱爲“能量豐富”或“高能量”化合物, 因加水分解時, 則發生自由能大量降低。此等質一般均對酸, 對鹼, 及對熱不安定。以後各章中將詳細討論其合成及利用問題。

#### 6-4.1 焦磷酸鹽化合物 ( pyrophosphate compounds ) 茲討論

ATP 及其同類物 ADP 之詳細結構。在 pH7.0 時水溶液中此二化合物均爲陰離子, 電荷分別爲-4 及-3。兩個電離的質子在 ATP 之磷酸鹽內部 ( 及 ADP 之磷酸鹽內部 ) 之事實, 結果第一個氫具有一  $pK_a$  值在 2-3 範圍內。ATP ( 及 ADP ) 磷酸鹽末端則均有一個第一氫其  $pK_a$  爲 2-3, 及一個第二氫, 其  $pK_a$  爲 6.5。故在 pH7.0 時第一氫將完全電離而第二氫約 75% 電離。但在細胞中  $Mg^{2+}$  濃度相當高, ATP 及 ADP 將完全與此陽離子 1 比 1 的比率形成二價及一價錯合物, 分別爲:

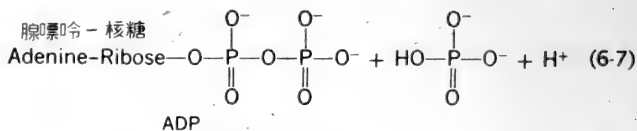
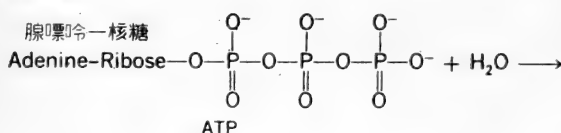


[ATP-Mg]<sup>2-</sup> 錯合物



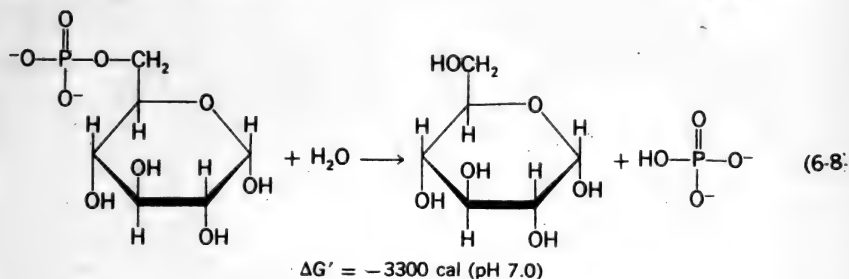
[ADP-Mg]<sup>-</sup> 錯合物

這是資料性的將 ATP 水解之  $\Delta G'$  與其他磷酸鹽化合物的做一比較。ATP 之末端磷酸鹽水解, 稱爲正磷酸鹽裂解 ( orthophosphate cleavage ) 可書寫如下:



$$\Delta G' = -7300 \text{ cal (pH 7.0)}$$

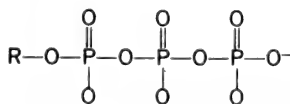
在 pH 7 時  $\Delta G'$  已估值為  $-7300 \text{ cal/mole}$ 。此與 6-磷酸葡萄糖之水解做一比較其自由能之降低特別小：



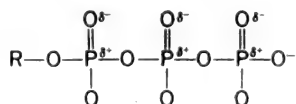
試問此等水解何以其自由能有如此懸殊的差別？茲探討多種型式能量豐富化合物在中間代謝中之情形。可得多種重要因素，但並非完全適用於每一種能量豐富化合物。撇開特殊因素不論，將見自由能之大量降低在水解過程中發生，因生成物較反應物特別的安定。對此安定度有如下諸重要因素：

1. 反應物之強鍵結因靜電力而相斥。
2. 因游離作用使生成物安定。
3. 因異構化使生成物安定。
4. 因共振使生成物安定。

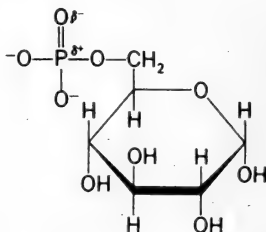
在 ATP 場合中，其重要之結構為一能量豐富化合物之特徵，即焦磷酸部分，在 pH 7.0 時完全電離：



然在磷酸之  $\text{P}=\text{O}$  鍵中對於電子則有趨於陰電性氧原子的傾向，於是此原子上產生部分負電荷 ( $\delta^-$ ) (partial negative charge  $\delta^-$ ) 而抵消在磷原子上的部分正電荷 ( $\delta^+$ ) (partial positive charge  $\delta^+$ )，其結果得磷-氧鍵合的極化作用 (polarization) 可表示如下：

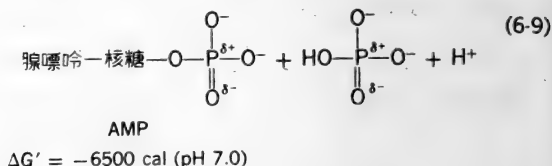
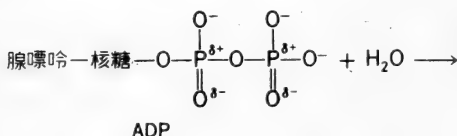


在ATP (及ADP) 之焦磷酸結構中鄰近磷原子有正電荷之性質存在，其意義為此等分子必須含有足夠之內能以克服鄰近相同電荷間之靜電拒斥力。當焦磷酸結構在水解中斷裂時，此能量將釋出，因此使反應之總負能量  $\Delta G$  增大。雖然在 6-磷酸葡萄糖中之  $P=O$  鍵亦能視為有極性，但無具有  $\delta^+$  電荷的鄰近磷原子。

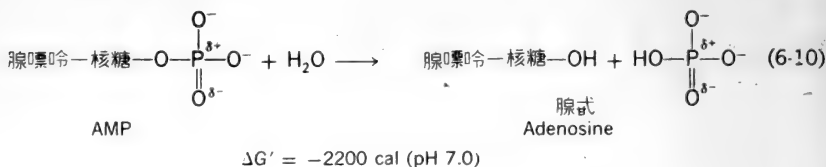


此化合物沒有由於電荷之拒斥力所引起之不穩定性，故水解之  $\Delta G$  值亦小。

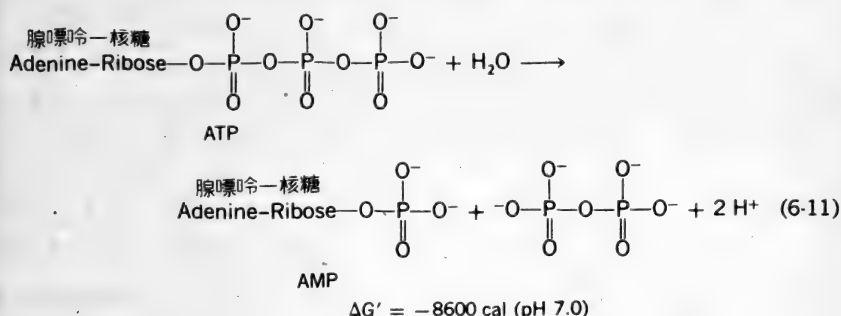
察見此相同因素亦適用於ADP水解為AMP，及無機磷酸，其在pH7，時水解之  $\Delta G'$  為  $-6500 \text{ cal/mole}$ 。



另一方面，AMP水解為腺嘌呤核武及  $H_3PO_4$  則較差，( $\Delta G' = -2200$ ，pH 7)，因缺乏相同之理由。

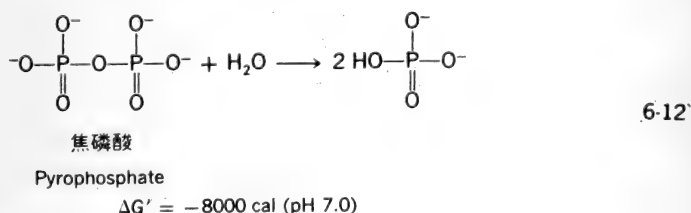


雖然有許多中間代謝反應可以使 ATP 轉變為 ADP，但有些重要反應中 ATP 之內部焦磷酸鍵被斷裂而生產 AMP 及無機磷酸：

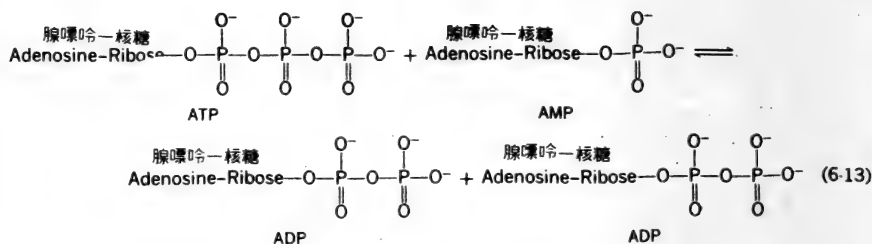


此種斷裂型式稱為“焦磷酸斷裂”(pyrophosphate cleavage)而在 ADP 中所形成的(反應 6-7)適成對比乃“正磷酸斷裂”(orthophosphate cleavage)。

ATP-ADP 系統在自然界是官能性的，因 ADP，已由 ATP 而形成，能夠在產生能量的反應中再磷酸化且轉而回復生成 ATP。故在焦磷酸斷裂中生成之 AMP 及焦磷酸被轉變回復為 ATP 乃是轉捩點，乃在自然界中廣泛存在的酶類可以二反應催化完成之。第一反應以焦磷酸解酶 (pyrophosphatase) 催化之乃水解焦磷酸而生成二莫耳之無機磷酸：

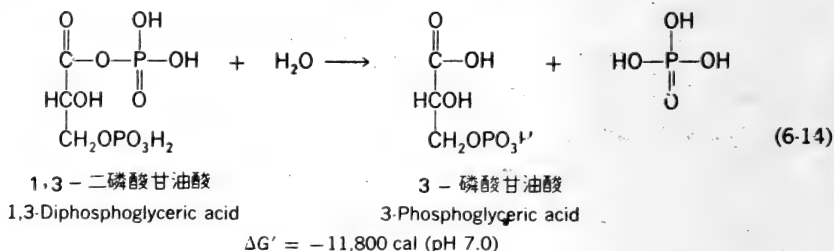


第二個反應是 ATP 及 AMP 反應成為二莫耳 ADP，此物轉而在各種不同產生 - 能量的反應中進一步磷酸化而再產生 ATP：



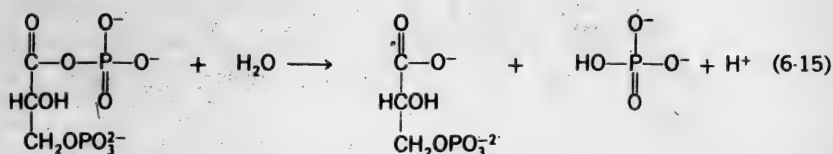
此反應之  $\Delta G'$  約為 0，因  $K_{eq}$  約為 1.0。試究 ADP 能轉變為 ATP 導出兩種其他豐富 - 能量的磷酸化合物，1,3-二磷酸甘油酸 (1,3-diphosphoglyceric acid) 及磷酸烯醇丙酮酸 (phosphoenolpyruvic acid)。二者均與葡萄糖轉變為丙酮酸 (pyruvic acid) 有關 (見第十章)，且二者均有水解的標準自由能比 ATP 的更為負值。

**6-4.2 醯基磷酸 (acyl phosphates)** 1,3-二磷酸甘油酸是醯基磷酸之一實例，水解之標準自由能為  $-11.8 \text{ Kcal/mole}$ ：



在醯基磷酸鹽中之鍵張力 (bond strain) 對此類化合物之水解標準自由能大的負值是一個有效因素。醯基磷酸原子團之  $\text{C}=\text{O}$  鍵也可視為具有可觀的極性，因在雙鍵中電子向陰電性的氧有靠攏的趨勢。在碳原子上及磷原子上之部分正電荷間有一拒斥力需要能量來克服之，如此之能量便在醯基磷酸之水解中放出。

反應物及生成物電離之相對趨勢在一特定 pH 上對反應之  $\Delta G$  有重要影響。此因素也可在 1,3-二磷酸甘油酸的場合看出。在反應 (6-14) 中反應物及生成物之電離作用在分子式並未指示出來。在 pH 7 時此反應更正確的表示是：



1,3-二磷酸甘油酸

1,3-Diphosphoglyceric acid

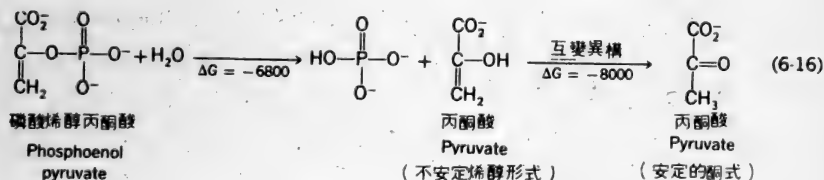
3-磷酸甘油酸

3-Phosphoglyceric acid

此處第一及第二氫離子均電離，而第三氫（在無機磷酸上）則否。羧酸基（ $\text{pK} = 3.7$ ）在水解中生成也很會電離。此種電離效應乃減低實際水解產物（非電離的酸）之濃度。

應強調電離之趨勢在反應之  $\Delta G'$  中是一個因素（即在反應中生成物為安定的趨勢）端視新形成的電離原子團之  $\text{pK}_a$  之不同以及發生反應之 pH 而定。可示知新的原子團，其  $\text{pK}_a$  為 1 單位比介質之 pH 小，乃提供  $-1363 \text{ cal/mole}$  的能。若反應 (6-15) 是在酸性 pH（有時小於 3）時發生，則新形成的 3-磷酸甘油酸並不顯著解離，解離因數對 1,3-二磷酸甘油之水解  $\Delta G'$  供獻不大。

**6-4.3 烯醇磷酸 (enolic phosphate)** 在葡萄糖轉變為丙酮酸過程中（即提供由 ADP 使 ATP 再生）還涉及第二種化合物為磷酸烯醇丙酮酸 (PEP) 此種能量豐富的烯醇磷酸水解所起的在 pH 7.0 時自由能變化為  $-14,800 \text{ cal}$ ：

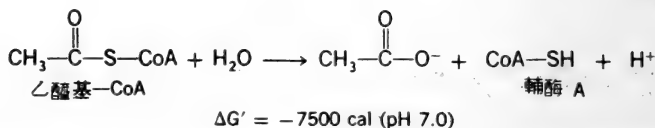


若知丙酮酸之固有的不安定烯醇形式在 PEP 中是由磷酸酯原子團所安定的，便可估計此化合物之水解所察見之巨大負  $\Delta G$  值。在水解上，不安定的烯醇可想像已產生，但立刻異構化而成更安定的酮結構。可估計互變異構現象 (tautomerization) 會發生，其  $\Delta G'$  之降低約  $8000 \text{ cal/mole}$ ，故得  $\Delta G'$  為  $-14,800 \text{ cal/mole}$ 。此互變異構現象在造成 PEP 中是一種生物學

重要的最“豐富-能量”的磷酸鹽化合物，十分重要。

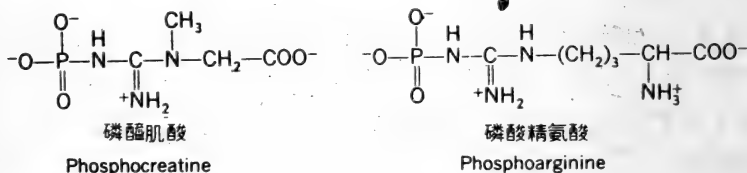
**6-4.4 硫酯類 (thiol esters)** 第三種豐富能量的化合物型式能夠用於由 ADP 產 ATP (見第 12-4.5 項) 是硫酯，乙酰輔酶 A (acetyl-coenzyme A)。

此化合物之水解的  $\Delta G'$  約為  $-7500 \text{ cal}$ ：

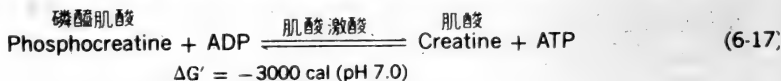


對此巨大水解的  $\Delta G'$  值解釋見第 8-11.3 項，該處可詳細說明硫酯的獨特性質。

**6-4.5 胍基磷酸 (guanidinium phosphates)** 在能量傳遞及儲存中行使重要任務的第四種豐富-能量的化合物是胍基磷酸，此型之結構發現像磷醯肌酸 (phosphocreatine) 及磷醯精氨酸 (phosphoarginine) 分別在脊



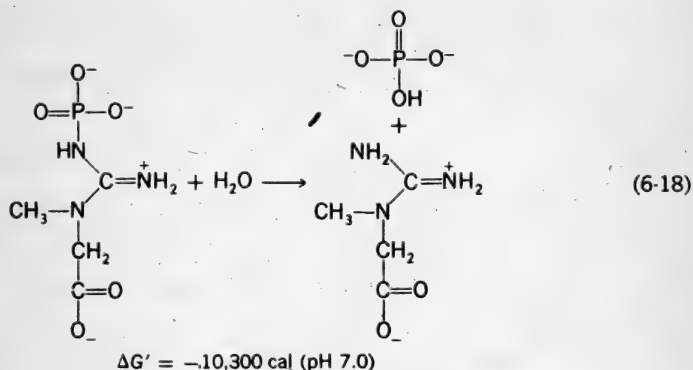
椎動物及非脊椎動物中存在。此等化合物又稱磷酸肌酸 (phosphagens)，此化合物乃在適當的酶環境下將磷醯肌酸或磷醯精氨酸磷酸化而成的。



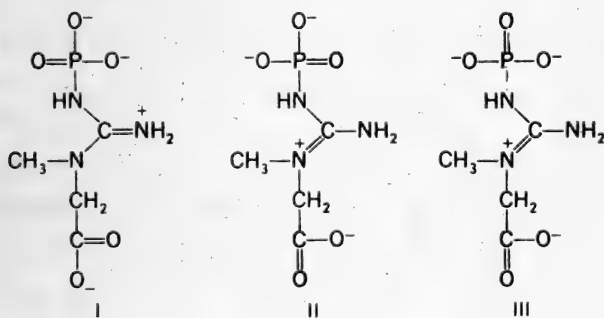
但因此等化合物之水解其標準自由能之變化比 ATP 的負值更大約為  $-3000$ ，此平衡實際上利於 ATP 之生成。磷酸肌酸實行其生理任務即供應儲存能量豐富之磷酸。當 ATP 之濃度高時，反應 (6-17) 由右至左發生，且磷酸鹽儲存之為能量豐富之磷醯肌酸。當 ATP 濃度低時，則反應 (6-17) 由左至右進行，則 ATP 濃度增大。



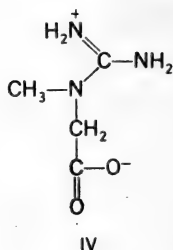
胍基醯磷酸，以磷醯肌酸表示之，均天生的不安定，因在ATP及ADP場合中，鍵是緊張的。有未觀察的電離作用或互變異構作用，其在醯基及烯醇磷酸場合均係產物之較大安定度超過其反應物的。



無論如何，水解產物均顯著的比胍基醯磷酸更安定，因能寫出大量共振形式，生成物的比反應物的更多。磷醯肌酸有十二種可能的共振形式，其中三種如下所示：



但，在肌酸缺少其磷酸原子團時可寫出大量增加的共振異構物，包括結構（IV），其中一正電荷在與磷酸原子團從前聯結的氮原子上。因在磷醯肌酸中，磷酸原子團之P原子及脲基（ureido）氮之間無氧原子，在磷上的部分正電荷應保護在相鄰原子上的相同電荷。



這五種型式之化合物如上討論者能夠與 6-磷酸葡萄糖或 sn-甘油-3-磷酸相對比，均為有機醇之磷酸酯，且均有相當小的水解  $\Delta G'$  值，所有此等化合物均刊在表 6-2 中。可見在“豐富能量的”及“貧乏能量的”(energy-poor) 化合物之間無明顯的區別，且許多化合物包括在表中占中間位置的 ATP。對此事實，ATP 之獨特可能參與如此衆多不同之反應，此等反應均涉及能量之傳遞可描述為鹽基及烯醇磷酸間之真正的中間地位。此等磷酸在燃料分子分裂中產生且大量接受的分子在代謝過程中均被磷酸化。

在第 6-4 節中焦磷酸化合物之討論詳情僅及 ATP 與 ADP，而應注意 GTP, GDP, CTP, CDP, UTP, UDP，亦與 *d*ATP, *d*GTP, *d*TTP 及 *d*CTP 一樣均為“能量豐富”之化合物。再者此等化合物均在生物學中扮演特殊的角色。故，UTP 對於多糖類之生物合成是最先使用的；GTP 則用於蛋白質合成，及 CTP 之用於脂質合成。此等三種與 ATP 一起均涉及 RNA 之合成問題，而 *d*ATP, *d*GTP, *d*CTP，及 *d*TTP 又均用於 DNA 之合成。雖然環狀 AMP (*c*AMP) 在水解之自由能方面顯示大量減低，乃是因為它有不穩定的無水環，不知道它的“豐富能量”性質的優點在其功能上如何。不如說這是一種產生反效果的效應子 (allosteric effector) 及第二傳遞者 (messenger) (見第 10-12, 13-5, 及 20-9 各節)。

已往生物化學通常實用的是“高能”及“低能”磷酸鍵 (high-energy and low-energy phosphate bonds)。Lipmann 氏引入符號  $\sim\text{ph}$  指示一高能磷酸鹽結構。這種實地應用結果會想到能量是集中在簡單的化學鍵上。這是錯誤的想法，因為上述討論已強調，自由能變化  $\Delta G$  端視被水解化合物及水解之生成物的結構而定。再者， $\Delta G$  尤其與涉及的化學反應，即所謂化合物的“水解”有關。

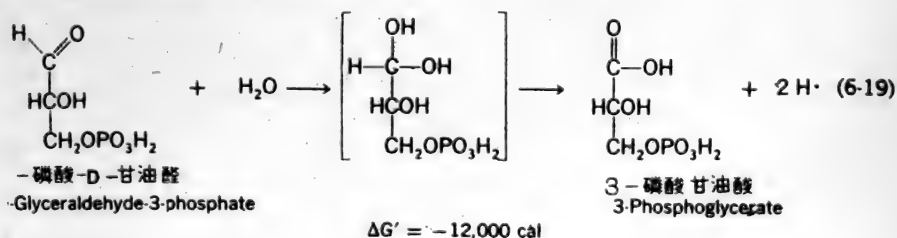
表6-2 若干重要代謝物之水解的標準自由能

代謝物名稱	$\Delta G'$ 在 pH 7.0 (cal/mole)
磷酸烯醇丙酮酸鹽	-14,800
環 AMP	-12,000
1,3-二磷酸甘油酸鹽	-11,800
磷酸基肌酸	-10,300
乙醛磷酸鹽	-10,100
S-腺式蛋氨酸	-10,000
焦磷酸鹽	-8,000
乙醛基-CoA	-7,500
ATP 至 ADP 及 Pi	-7,300
ATP 至 AMP 焦磷酸鹽	-8,600
ADP	-6,500
UDP- 葡萄糖至 UDP 及葡萄糖	-8,000
1-磷酸葡萄糖	-5,000
6-磷酸果糖	-3,800
6-磷酸葡萄糖	-3,300
Sn-甘油-3-磷酸	-2,200

## 6-5 反應之偶聯 (Coupling of Reactions)

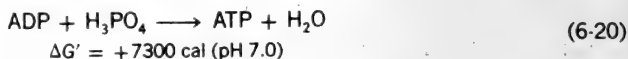
在細胞中，一放能的反應其能量的價值往往是驅動一相當吸能的反應 (endergonic reaction)，於是使之作功。這是藉偶聯反應而完成的，而有共同的中間物 (intermediates)。茲有一特殊實例能最美妙的說明這種重要原理。

在轉變葡萄糖為乳糖 (或醇) 的過程中磷酸化的叁糖，3-磷酸-D-甘油醛被氧化為 3-磷酸甘油酸 (第 10-4.6 項)，此反應可表示為由醛之水合物形式移去兩個氫原子而形成的：



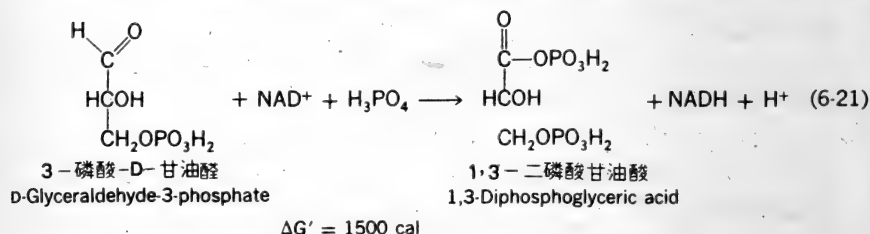
$$\Delta G' = -12,000 \text{ cal}$$

新產生的酸，其羧基（磷酸原子團也相同）在 pH 7.0 時被電離。但，此電離作用是有意的未在反應 6-19 至 6-23 中表示出來以便避免在反應 6-21 及 6-23 中混淆。反應 6-19 之  $\Delta G'$  約為  $-12,000 \text{ cal}$  這指示此反應不易逆轉。但，生命細胞已涉及偶聯反應 6-19 之美妙的機程以產生 ATP，這程序已看出在  $37^\circ\text{C}$  時有一  $\Delta G'$  值約為  $7300 \text{ cal/mole}$ ：

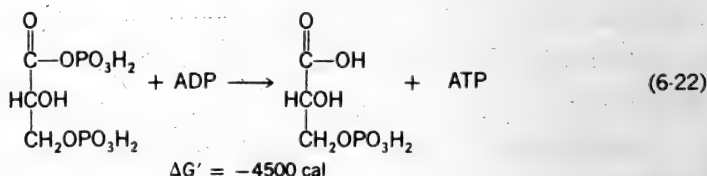


這使得一般中間物 1,3-二磷酸甘油酸，及一醛基磷酸之參與應耗費  $11,800 \text{ cal}$ （見反應 6-14）。

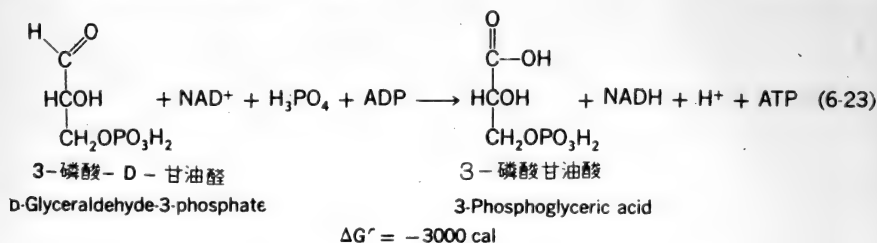
形成 1,3-二磷酸甘油酸之實際反應中乃氧化-還原及磷酸化反應之組合



醛基磷酸，在繼續的反應中於是用於轉變 ADP 為 ATP。



而此兩反應之和可聯偶合併寫出：



再者反應 6-23 之  $\Delta G'$  可由反應 6-21 及 6-22 之  $\Delta G'$  值相加而得此 -3000 cal。注意反應 6-23 說明，在效應上，這可觀的能量對於氧化一個醛為一羧酸是有價值的，且已用於推動 ATP 之形成，而不是簡單的將熱散失在周圍環境中了。再者，這樣做，細胞有一全部程序能用來將 3-磷酸甘油酸回復到 3-磷酸甘油醛，因全部之  $\Delta G'$  不是大到能夠驅使反應 6-19 由右到左的。

以下各章中含有許多偶聯的實例，其中公用的中間體在儲藏物系之總能量方面實為樞紐之角色。

## 6-6 $\Delta G$ 及氧化還原 ( $\Delta G$ and Oxidation-Reduction)

一涉及氧化 - 還原反應之  $\Delta G$  可由反應物之氧化 - 還原電位之差值 ( $\Delta E_0$ ) 求計之。電動力 (electromotive force) 之詳細討論不在本書範圍，但有關氧化 - 還原反應之能學及電位之若干瞭解實為必要。

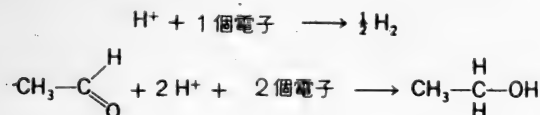
還原劑可定義為一種能供應一電子且被氧化之質：



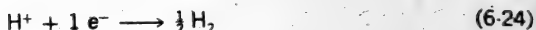
同理， $\text{Fe}^{3+}$  為一氧化劑因可接受電子且被還原之質：



其他之質如  $\text{H}^+$  離子或有機質如乙醛 (acetaldehyde) 均可作用如一氧化劑而被還原：



此等反應中已示明產生電子 (或謂被使用)，但尚未示明何者為收受者 (或付與者) (acceptor or donor)，此等反應稱為半反應 (half reaction)。顯然對供應或接受電子之試劑其傾向或勢能之大小胥視各該化合物之特性而定，故必須為了比較而定出若干標準。此標準即為  $\text{H}_2$ ，在半反應中



在 pH 0 時，其氧化 - 還原電位  $E_0 \approx 0.000\text{V}$ 。

因在反應 6-7 中消費一個質子，該半反應的電位依 pH 而變化，在 pH 7.0 時，反應 6-7 之還原電位  $E'_0$  可求計之為  $-0.420\text{V}$ 。用此標準亦可決定任一其他有氧化 - 還原能力的化合物之電位，而均與氫比較。在表 6-2 中刊列若干輔酶 (coenzymes) 及將在以後各章中討論的諸質電位。注意此等電位均將反應寫做還原的方式。在表 6-2 中之任何兩個半反應可以成一對偶，其中之更具正還原電位的半反應以所寫方向進行 (即為一還原反應)，而另一具較少正還原電位的半反應則以逆方向進行 (即為一氧化反應)。可定性的觀察及具有更大正還原電位的化合物 (如  $\text{O}_2$  或  $\text{Fe}^{3+}$ ) 均為優良氧化劑，而具有更大負還原電位的化合物均為還原劑 (如  $\text{H}_2$  或  $\text{NADH}$ )。

可導出方程式

$$\Delta G' = -n\mathcal{F}\Delta E'_0$$

其中， $n$  為在氧化還原反應中轉移之電子數， $\mathcal{F}$  為法拉第常數 (Faraday's constant) 即  $23.063\text{ cal/V equiv}$ ，及  $\Delta E'_0$  為氧化劑及還原劑間之還原電位的差值。即：

$$\Delta E'_0 = \text{含氧化劑之半反應的 } E'_0 - \text{含還原劑之半反應的 } E'_0$$

例如，考慮涉及乙醛及  $\text{NAD}^+$  之兩個半反應偶之全反應：



半反應 6-25 為一還原反應，因其具有高還原電位。半反應 6-26 則為一氧化反應，乃以表 6-2 中所列之反方向進行，故全反應為：



對此反應 6-27，其  $\Delta E'_0$  將等於  $-0.16 - (-0.320)$  或  $0.16\text{V}$ ，而反應 6-10 之  $\Delta G'$  為：

表6-3 重要生物質之半反應及若干氧化-還原反應之還原電位

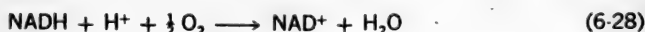
半反應 (寫做還原反應)	$E'_0$ 在 pH 7.0 (V)
$\frac{1}{2} O_2 + 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow H_2O$	0.82
$Fe^{3+} + 1 e^- \longrightarrow Fe^{2+}$	0.77
細胞色素 a- $Fe^{3+} + 1 e^- \longrightarrow$ 細胞色素 a- $Fe^{2+}$	0.29
細胞色素 c- $Fe^{3+} + 1 e^- \longrightarrow$ 細胞色素 c- $Fe^{2+}$	0.25
普醌 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 氧普醌	0.10
脫氫抗壞血酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 抗壞血酸	0.06
被氧化的鈉胱甘肽 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 2 被還原的鈉胱甘肽	0.04
丁烯二酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 琥珀酸	0.03
細胞色素 b- $Fe^{3+} + 1 e^- \longrightarrow$ 細胞色素 b- $Fe^{2+}$	-0.04
草醌酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 蘋果酸	-0.10
黃醌 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 被還原的黃醌	-0.12
乙醛 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 乙醇	-0.16
丙酮酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 乳酸	-0.19
核糖黃素 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 核糖黃素- $H_2$	-0.20
1, 3-二磷酸甘油酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 1, 3-磷酸甘油 + Pi	-0.29
$NAD^+ + 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow NADH + H^+$	-0.32
乙醯基 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 醯醛 + CoA-SH	-0.41
$H^+ + 1 e^- \longrightarrow \frac{1}{2} H_2$	-0.42
鐵還原氧化體- $Fe^{3+} + 1 e^- \longrightarrow$ 鐵還原氧化體- $Fe^{2+}$	-0.43
醋酸 $+ 2 H^+ + 2 e^- \longrightarrow$ 乙醛 + $H_2O$	-0.47

$$\Delta G' = (-2)(23,063)(0.16)$$

$$= -7400 \text{ cal}$$

因係一巨大之負值，故此反應有熱力學地可行性。無論如何，此反應在可測定的速率下發生無須手邊有資料指示。

同樣方式對於生細胞中普遍的反應，以  $O_2$  分子氧化 NADH 之反應亦可如此求計：



在此反應中  $n = 2$ ，及  $\Delta E'_0 = 0.82 - (-0.320)$  或 1.14 V 及

$$\Delta G' = -nF\Delta E'_0$$

$$= (-2)(23,063)(1.14)$$

$$= -52,600 \text{ cal}$$

雖  $\Delta G'$  爲一甚大的負值，但並不能迅即將 NADH 氧化。實際上，NADH 在  $O_2$  中是安定的，僅在有適當的酶時始起反應。

標準還原電位 ( $E_0$ )，也和標準自由能變化 ( $\Delta G^\circ$ ) 類似，暗示在一氧化 - 還原反應中，有反應物的狀態，或若干特定條件。正像  $\Delta G^\circ$  指定反應物在一水解反應中均呈標準狀態 (溶質 1 M)， $E_0$  項指定氧化劑與還原劑在一氧化 - 還原反應中其比率是一單位。故恰如一反應之  $\Delta G$ ，反應物並不是 1 M，與  $\Delta G^\circ$  有一關係式 (方程式 6-4)。對於一氧化 - 還原反應被氧化形式 (氧化劑) 及被還原形式 (還原劑) 均不爲 1 : 1 之比率，其  $E$  與  $E_0$  之關係依 Nernst 方程式：

$$E = E_0 + \frac{2.303RT}{nF} \log \frac{[\text{氧化劑}]}{[\text{還原劑}]}$$

由此可以求計  $E$  爲 0.030 V，較  $E_0$  更爲正值 (故更氧化)，假如氧化劑與還原劑之比率爲 10 : 1。又若比率爲 100 : 1 則  $E$  爲更正值的 0.060 V 矣。因在生物系統沒有理由比率必爲 1 : 1，顯然實際的還原電位 ( $E$ ) 可與標準還原電位 ( $E_0$ ) 頗有出入。

這只是在生物學中若干能量關係的簡短討論。如下若干參考文獻中能提供更詳盡的資料。

## 參 考 文 獻

1. I. H. Segel, *Biochemical Calculations*. 2nd ed. New York : Wiley, 1976.  
在此書中有許多關於生物化學能學的典型問題，且附帶答案。
2. L. L. Ingraham and A. H. Pardee, "Free Energy and Entropy in Metabolism," in *Metabolic Pathways*, D. M. Greenberg, ed. 3rd ed., Vol. 1. New York : Academic Press, 1967.  
此書討論熱力學在代謝中之關係，雖嚴謹但可讀。
3. A. L. Lehninger, *Bioenergetics*, 2nd ed. Menlo Park : Benjamin, 1971.
4. E. Racker, *Mechanisms in Bioenergetics*. New York : Academic



Press, 1965.

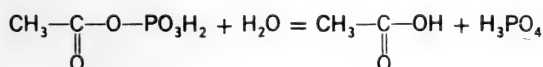
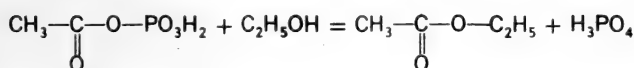
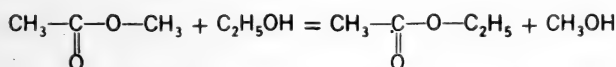
兩書均權威之作，加強對生物化學的印象。

5. H. M. Kalckar, *Biological Phosphorylations, Development of Concepts*. Englewood Cliffs, N. J.: Prentice-Hall, 1969.

著作蒐集舊有的有關的論文，再提供他自己的看法。

## 習 題

1. 由你的能量豐富磷酸化合物知識，對如下各反應的  $\Delta G'$  給一約略值：

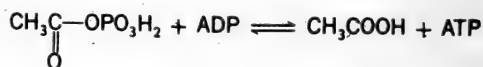


2. 對於方程式 6-21 在 pH 7.0 時  $\Delta G'$  為 +1500 cal/mole (第 6-5 節)。  
在活體內，察見如下之濃度：(3-磷酸甘油醛) =  $10^{-4} M$ ；(1,3-二磷酸甘油酸) =  $10^{-5} M$ ；及(無機磷酸,  $P_i = 0.01 M$ )，欲於此反應由左至右自發地進行必須  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$  之比率為若干？
3. 酶類二磷酸核糖激酶 (nucleoside diphosphate kinase) 催化如下之反應：



假定 ATP 之水解 (得 ADP 及  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) 自由能變化及 GTP 之水解 (得 GDP 及  $\text{H}_3\text{PO}_4$ ) 之自由能變化二者相等，求計在平衡時反應物及生成物之濃度。起始時乃 4 mM GDP 及 4 mM ATP。

4. 乙醯磷酸 (acetylphosphate) 水解得醋酸及  $\text{H}_3\text{PO}_4$  其  $\Delta G' = -10,000$  cal/mole (在 pH 7.0)。ATP 之水解爲 ADP 及  $\text{H}_3\text{PO}_4$  之  $\Delta G' = -7300$  cal/mole (在 pH 7.0)。求計如下反應在 pH 7.0 時 (假定溫度爲  $25^\circ\text{C}$ )  $\Delta G'$  及  $K_{eq}$ 。



# 第七章

## 酶 類

### Enzymes

**目標** 本章引導學者對酶之基本性質加以認識。因所有代謝反應均為酶類所催化，故學者應仔細研讀本章。本章使用各種詞彙，諸如  $K_m$ ,  $V_{max}$  競爭性的，非競爭性的，以及無競爭性的抑制作用（competitive, noncompetitive and uncompetitive inhibition），別樣立體的（又稱反效的）酶類（allosteric enzymes），調節性酶類（regulatory enzymes），寡酶類（oligomeric enzymes），活化中心（active centers）等等。此等詞彙均將在本章中一一定義之。

#### 7-1 引言 (Introduction)

生活細胞獨特性質之一為能在周圍環境之溫度下迅速發生複雜的反應。無細胞時，此等反應則進行殊為遲緩。複雜的代謝機能對細胞如此切要，然在如此遲鈍的情況下將無法存在。細胞內參與可堪注意的化學轉變之主要因素乃是一群蛋白質稱為酶類（enzymes）。

一酶為一種蛋白質可在生細胞中被合成，且可催化或加速一熱力學可能達成的反應，因此該反應率可與維持細胞之基本生物化學程序併行不悖。酶並不能改變平衡常數或反應之 $\Delta G$ 。做為一蛋白質，一酶若受熱，強酸或強鹼，有機溶劑或其他能使蛋白質變性（denature）之物質所作用，則失其催化性能。

一酶類之有高度催化功能乃歸因於其蛋白質之性質；即酶蛋白質的高度錯合結構能夠對一特殊反應機程及樣版功能提供一環境來認出受質（substrates）的局限部位。這種直接參與受質轉變為產物的蛋白質的地區（部位）

稱為“活化部位”（active site）。近年來已對許多蛋白質的活化部位加以確定及鑑別，且頗有進展，但有關能夠有效地引起化學反應的地區

(部位) 及對細胞適合之溫度種種獨特性質則至今都不清楚。因酶類之特殊性，對每一種酶，例如激酶 (kinase)，便只催化一種反應或一組相關反應，所以需要數以千計的特殊而肯定的酶類。故欲瞭解酶活性的調節及細胞成長或繁殖，研究酶化學是必不可少的。

茲述酶類的性質。

## 7-2 酶類之濃度及受質濃度之效應 (Effect of Enzyme Concentration and Substrate Concentration)

任一酶-催化反應之反應率直接繫於酶之濃度。圖 7-1 描繪在一過量欲被轉變的化合物〔又稱受質 (substrate)〕環境中，一反應率與酶濃度增加之關係。

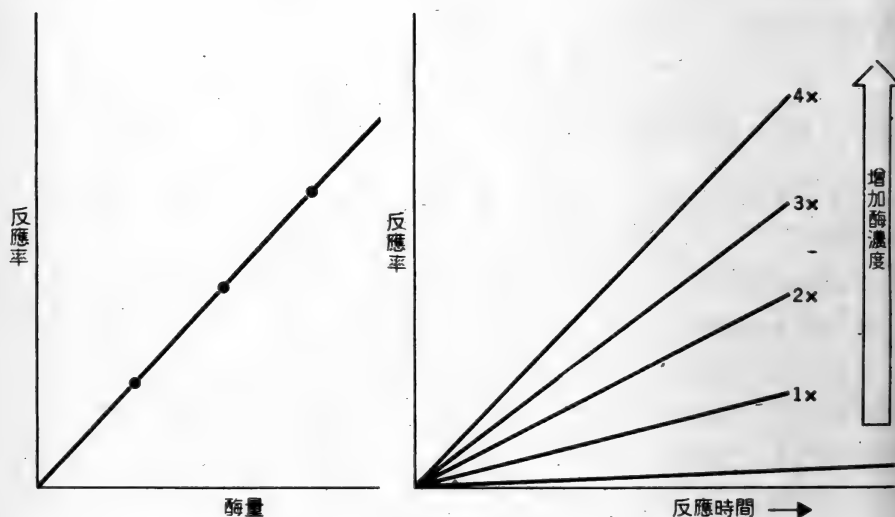


圖 7-1 酶濃度對反應率之效應，假定受質之濃度已呈飽和之量。

如酶之濃度固定而增加受質濃度之量，則見有第二種重要關係。如圖 7-2 所示。茲再詳為討論此曲線之涵義。

酶濃度固定，受質濃度增加，則結果反應速率首先進行極速。但受質濃

度續增反應速率之增加則繼續降低，受質濃度極大時，可察見速率未再變化。

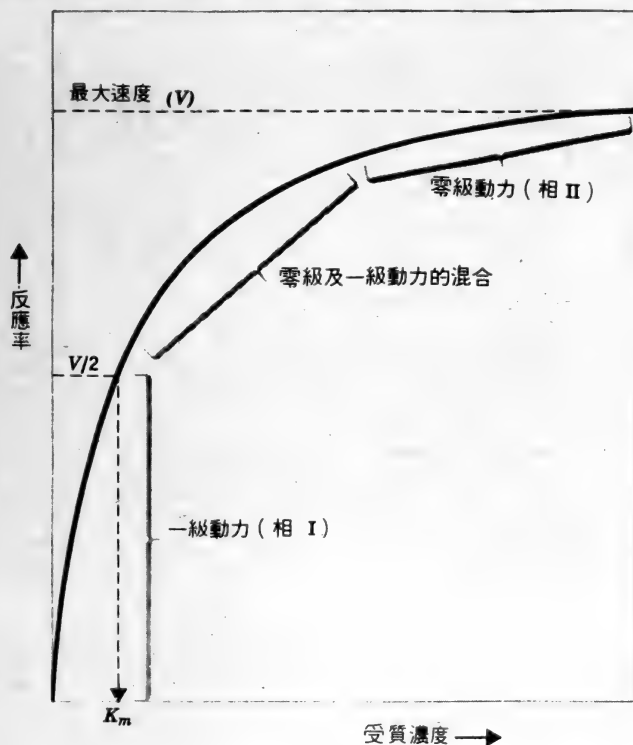


圖7-2 受質濃度對反應率之效應，假定酶之濃度為常數。

Michaelis 氏及其他人士早在本世紀初正確推論一酶-催化反應在不同的受質濃度中為二相的 (diphasic) 即謂在低受質濃度中酶上的活化部位未被受質飽和，故該酶反應率隨受質濃度而變化 (相 I)。受質分子數增加該部位掩蓋程度大到飽和程度。不再具有可用部位，於是酶可全力工作。且此時反應率不與受質之濃度有關 (相 II)，此種關係見圖 7-3。

酶反應率及受質濃度間之定量關係，可由數學方程式訂定之。故完全符合矩形雙曲線 (rectangular hyperbolic curve) (圖 7-2) 此即 Michaelis-Menten 方程式：

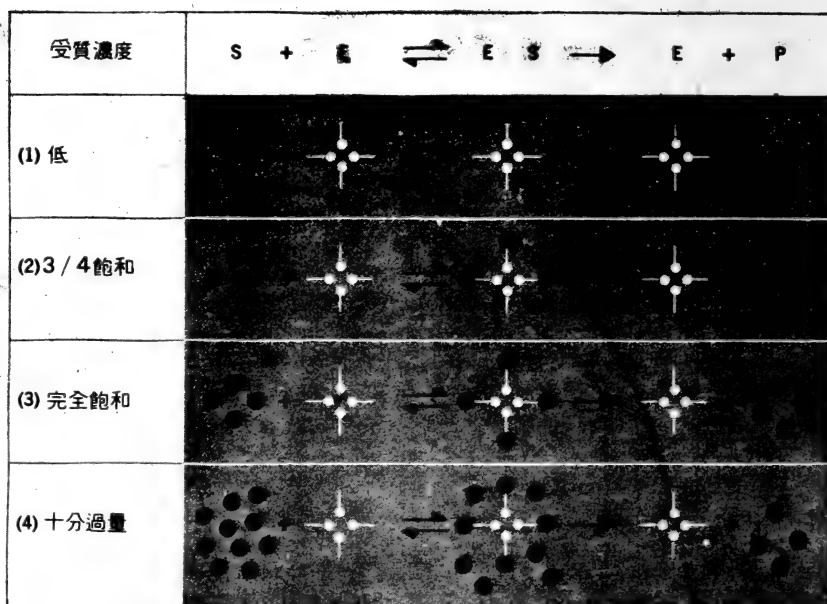


圖7-3 表示在酶表面飽和活化部位與受質濃度之關係圖解。注意對一單位時間內，3及4之場合得相同之P(生成物)量，無論在4場合受質有何等大量的過剩。

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]} \quad (7-1)$$

在此方程式中， $v$  為已知受質濃度  $[S]$  中察見之速度； $K_m$  為Michaelis常數，以濃度單位（莫耳／升）表示之；及  $V_{\max}$  為在受質之飽和濃度時之最大速度。

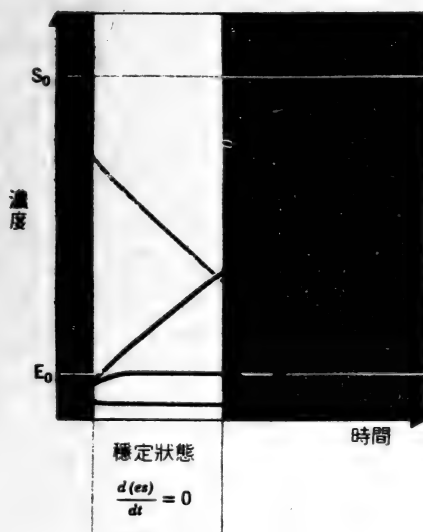
方程式7-1用Briggs-Haldane的穩定狀態（steady-state）動力的假定依如下各步驟易於導出：

(一) 涉及酶 - 受質錯合物（ES）可逆形成之典型酶 - 催化反應終於斷裂成原來的酶，E，及生成物，P。在方程式7-2中表示之



此處  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$ , 及  $k_4$  為每個所與反應之常數。

( $\Rightarrow$ ) 酶及受質混合經毫秒以後, ES 濃度乃建立, 且因 S 之愈大量過量及  $k_1 \gg k_3$ , 則愈無變化。此情況稱為反應之穩定狀態, 因 ES 之分解率恰與形成率均衡。知 ES 之形成率等於 ES 之分解率, 則可寫出:



[ES] 之形成率 = [ES] 之分解率

$$k_1[E][S] + k_4[E][P] = k_2[ES] + k_3[ES] \quad (7-3)$$

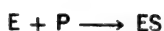
故

$$[E](k_1[S] + k_4[P]) = [ES](k_2 + k_3) \quad (7-4)$$

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{k_1[S] + k_4[P]}{k_2 + k_3}$$

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{k_1[S]}{k_2 + k_3} + \frac{k_4[P]}{k_2 + k_3} \quad (7-5)$$

( $\Rightarrow$ ) 若研討方程式 7-2 在 - 酶 - 催化反應之早期階段中 P 非常小, 且依此反應之形成率, 可簡化方程式 7-2 為



將非常之低。故  $k_4[P]/(k_2 + k_3)$  項可不計及，則方程式 7-5 簡化為：

$$\frac{[ES]}{[E]} = \frac{k_1[S]}{k_2 + k_3} \quad (7-6)$$

三個常數  $k_1$ ,  $k_2$ , 及  $k_3$  可組合為單一的常數  $K_m$ , 其關係式為

$$\frac{k_2 + k_3}{k_1} = K_m \quad (7-7)$$

故方程式 7-6 可進一步簡化為

$$\frac{[E]}{[ES]} = \frac{K_m}{[S]} \quad (7-8)$$

(四) 現在面對  $[E]$  及  $[ES]$  轉變為易於測定之值的問題。若現在反應中  $[E]_t$  總酶濃度係由酶  $[E]$  組成的，再加與受質組成的  $[ES]$  便可求解此問題。故自由酶濃度  $[E]$  為  $[E]_t - [ES]$  及

$$\begin{aligned} \frac{[E]}{[ES]} &= \frac{[E]_t - [ES]}{[ES]} = \frac{[E]_t}{[ES]} - 1 \\ \frac{[E]_t}{[ES]} - 1 &= \frac{K_m}{[S]} \\ \frac{[E]_t}{[ES]} &= \frac{K_m}{[S]} + 1 \end{aligned} \quad (7-9)$$

因此等各項至今常用之技術仍不能測定之，故必須憑藉如下關係：在總酶  $[E]_t$  與  $S$  之飽和量完全成錯合物時達最大初速 ( $V_{max}$ ) 或

$$V_{max} = k[E]_t \quad (7-10)$$

再者，初速 ( $v$ ) 等於存在的酶濃度，因  $ES$  錯合物在一所予之  $S$  濃度，或

$$v = k[ES] \quad \text{故} \quad \frac{V_{max}}{v} = \frac{[E]_t}{[ES]} \quad (7-11)$$



最後， $V_{\max}/v$  比率可取代  $[E]_0/[ES]$  而得

$$\frac{V_{\max}}{v} = \frac{K_m}{[S]} + 1 \quad (7-12)$$

反轉且重組，則得：

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]} \quad (7-13)$$

常數  $K_m$  是重要的，因它提供酶 - 催化反應之作用的方式一種有價值的線索。

故，若使  $[S]$  非常大， $K_m$  變得無意義了，而且方程式 7-1 簡化為

$$v = V_{\max}$$

或為一零級反應，其中  $V$  與受質濃度無關。若選  $v = \frac{1}{2} V_{\max}$ ，方程式 7-1 可寫做：

$$\begin{aligned} \frac{V_{\max}}{2} &= \frac{V_{\max}[S]}{K_m + [S]} \\ K_m + [S] &= 2[S] \\ K_m &= [S] \end{aligned}$$

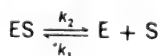
符合圖 7-2 中之實驗曲線， $K_m$  之因次以莫耳/升表示之，此乃濃度之表示法。

但若  $K_m$  比  $[S]$  大，方程式 7-1 變為

$$v = \frac{V_{\max}[S]}{K_m}$$

此即， $v$  與  $S$  有關，且反應為一級的。此等零級及一級動力之條件在圖 7-2 中指出，故方程式 7-1 完全符合一簡單酶 - 催化反應之要求。但我們立刻就會看到酶的動力學無論如何再複雜我們終究能在本章中討論調節性酶的動力學（第 7-9.1 項）。

往往  $K_m$  因酶 - 催化反應之離解常數，而意義並不明確。因簡單反應：



乃由

$$K_s = \frac{[E][S]}{[ES]} = \frac{k_2}{k_1}$$

表7-1 若干酶類之動力參數

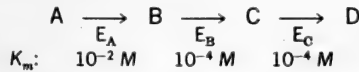
酶	受質	$K_m$	$K_i$	抑制劑	型式
丙糖 磷酸脫氫酶 (兔肌肉)	3 磷酸- D-甘醛	$9 \times 10^{-5}$	$3 \times 10^{-6}$	1,3-二磷酸甘油酸	C
			$2 \times 10^{-7}$	2,4-二磷酸-D-蘇糖	NC
琥珀酸 脫氫酶 (牛心)	琥珀酸	$1.3 \times 10^{-3}$	$4.1 \times 10^{-5}$	丙二酸	C
醇 醇脫氫酶 (酵母)	乙醇	$1.3 \times 10^{-2}$	$6.7 \times 10^{-4}$	乙醛	NC
葡萄糖 6- 磷酸酶 (鼠肝)	6-磷酸葡萄糖	$4.2 \times 10^{-4}$	$6 \times 10^{-3}$	檸檬酸	C
核酮糖二磷 酸羧基酶 (菠菜)	二磷酸核酮糖	$1.2 \times 10^{-4}$	$4.2 \times 10^{-3}$	Pi	C
	$\text{HCO}_3^-$	$2.2 \times 10^{-2}$	$9.5 \times 10^{-3}$	3 磷酸甘油酸	C
1,6-二磷酸果糖 醛縮酶 (酵母)	1,6-二磷酸果糖	$3 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-4}$	L-山梨糖-1- $\text{PO}_4$	C
琥珀醯 CoA 合成酶 (豬心)	琥珀酸	$5 \times 10^{-4}$	$2 \times 10^{-5}$	琥珀醯 CoA	NC
	CoA	$5 \times 10^{-6}$	$7 \times 10^{-3}$	Pi	UC

• C = 競爭性的  
 NC = 非競爭性的  
 UC = 無競爭性的

而確定的，且因  $K_m$  由  $(k_2 + k_3)/k_1$  而確定， $K_m$  總是等於或大於離解常數  $K_s$  的，因  $1/K_s$  為親和力常數 (affinity constant) 或  $k_1/k_2$ ， $1/K_m$  也將等於或小於該反應之親和力常數。

另外重要而十分實用的想法是在  $[S] \geq 100K_m$  或零級動力時，則觀察的速度 ( $v$ ) 等於最大速度 ( $V_{max}$ )，而在  $S \leq 0.01K_m$  時， $v = k[S]$ ，或第一級動力，為檢定酶活性，設定實驗的條件，希望在飽和或零級動力時操作，因在此等條件下酶活性直接比例於酶濃度且不與受質濃度有關。

$K_m$  值在如下之生物化學過程：



對於預言有限定的步驟反應率有若干用處。在 A 轉變為 D 中， $E_A$ 、 $E_B$  以及  $E_C$  均有關。顯然若 A 之濃度在細胞中為  $10^{-4} M$ ， $E_A$  將催化反應  $A \rightarrow B$  僅一非常低的反應率，故為調節  $A \rightarrow D$  轉變之步驟。但應強調  $K_m$  值與 pH，環境之離子強度及溫度有關。因此等參數在細胞中均不可能測得，用高度純化酶在仔細的確定條件下所得之  $K_m$  值可能並不與細胞中實際有功能的酶  $K_m$  值有關係。但在代謝順序中  $K_m$  各值之間的關係可給予有關順序中限定步驟的反應率的資料，即使是在體外的條件下測定的。故此動力參數對於一酶蛋白質是一項重要常數，若干酶類之此等值載在表 7-1 中。

重要的各項諸如酶單位，比活性，以及催化中心活動度，或轉變率 (turnover number) 均在表 7-2 中載明。

表 7-2 在酶學中重要的各項

- 
- 一、酶單位 (Enzyme unit) — 在一定條件下每秒 1  $\mu\text{mole}$  之受質被催化所需之轉變酶量
  - 二、比活動度 (Specific activity) — 每毫克蛋白質之酶單位
  - 三、催化中心活動度 (Catalytic center activity) — 每分鐘每催化中心受質轉變的分子數 (一種較新的轉變率名稱)
- 

$K_m$  及  $V_{max}$  各項均為重要值必須仔細測定。而圖 7-2 所列者乃一非常簡單的方法所得的各粗略值而已。倘有其他方法已在文獻中有陳述。或者，為酶化學家最常用的方法是所謂反比的 Lineweaver - Burke 方程式 (reciprocal

Lineweaver-Burke equation) 與方程式 7-1 正是反比的關係：

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\max}} \left( \frac{1}{[S]} \right) + \frac{1}{V_{\max}} \quad (7-13)$$

此式與直線方程式相當

$$y = ax + b$$

若以  $1/v$  值為縱座標及  $1/[S]$  為橫座標，則為一直線關係由此易於求計  $K_m$  值（見圖 7-4）。

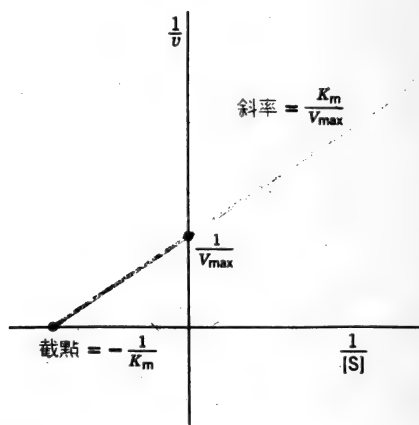


圖7-4 方程式7-13之典型的Lineweaver-Burke圖線。直線延展至  $1/v = 0$  則得最大精確性的常數。

### 7-3 多項受質之反應 (Multi-substrate Reaction)

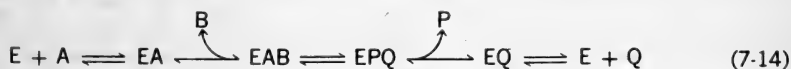
在前節，一演變出來的動力方程式描述一受質經酶轉變為一種或多種生成物。但，大多數酶催化反應却涉及二種或更多種受質。方程式引起由酶釋出之酶及生成物與受質鍵合的精確順序問題。

動力學家已知用三種普通機程來描述多項受質酶系統。其中兩種機程，

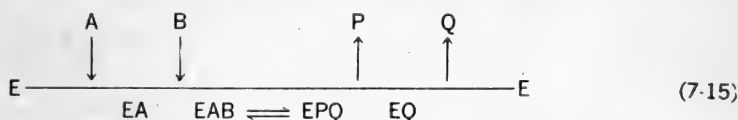
稱為有(秩)序的(ordered)及無(秩)序的(random), 暗示所有受質必須在任何生成物釋出以前便加入酶。第三種機程稱為“乒乓機程”(ping pong mechanism)說明所有受質已加入酶之前由酶處可能有一種或多種生成物釋出。

動力學家已簡短陳述此等多項受質反應, 今將再詳為敘述。所有受質, 若無特殊狀態, 均以 A, B, C, 及 D 表之, 而所有生成物以 P, Q, R, 等等表之。不同形式的酶則稱為 E, F, G, 等等, 而 E 為酶之第一形式。茲用此等標識開始如下之各項討論。

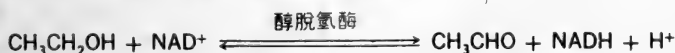
**7-3-1 有(秩)序機程 (Ordered Mechanism)** 在此機程中有一種精密的秩序, 依此秩序受質與一酶之活化部位聯接, 且依順序釋出生成物: 反應:



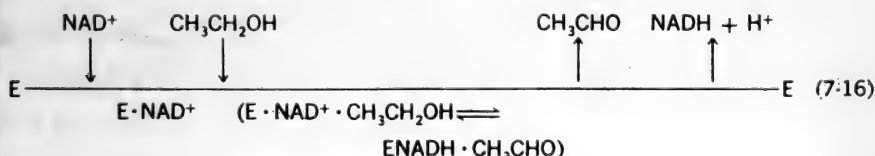
說明僅 A 能與酶 E 首先錯合, 然後只有 B 形成錯合物 EAB。催化作用存在, 首先是 P 其次是 Q 在此秩序中釋出, 此反應之簡短表示法為:



此反應應稱為“有序 Bi, Bi 機程”(ordered Bi, Bi mechanism)。此 Bi 項指示兩種受質或生成物, Uni 應指示一單獨的受質或生成物, 及 Ter 為三種受質或生成物。有一良好實例即反應:

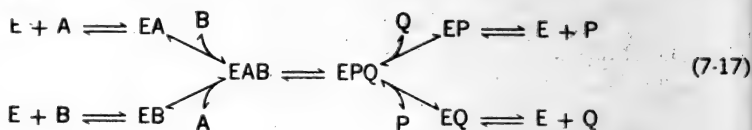


動力學的分析揭示如下機程:

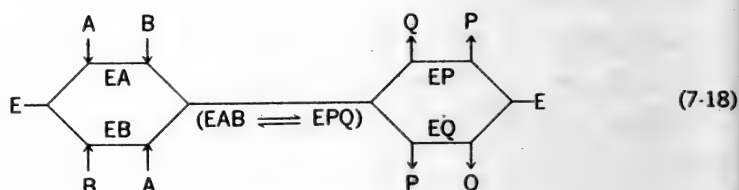


**7-3-2 無(秩)序機程 (random mechanism)** 受質 A 及 B 加在一酶上, 且依一無序形式釋出生成物 P 及 Q 如此之一順序即一無序機程。

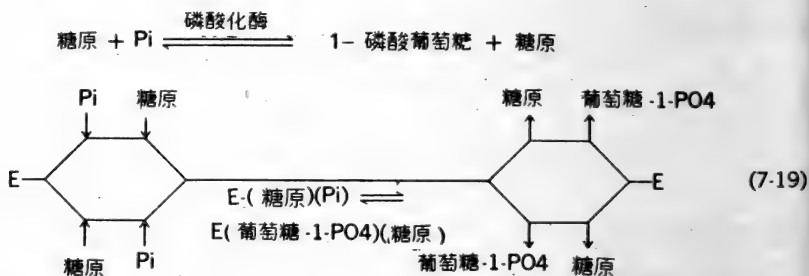
故一般反應應為：



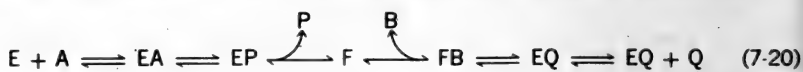
簡短的代表為：



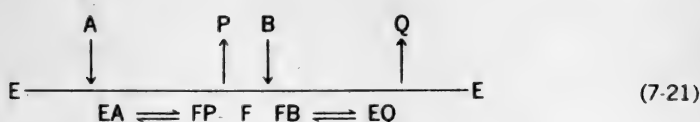
此反應為“無序 Bi, Bi 機程”(Random Bi, Bi Mechanism)。有一良好實例：



### 7-3-3 乒乓機程 (Ping Pong Mechanism) 典型的反應順序為：



在此順序中，形成之酶錯合物為 EA, EP, FB, 及 EQ 與 A 先轉變為 P, 然後 B 轉變為 Q, F 為一改進之酶 (即 X-酶, 此處 X 可能是一個被磷酸化的, 羧酸化的, 或其他官能基暫時與酶接觸), F 與 B 以 X 至 B 依順序的轉變為生成物 Q, 又同時再復生 E, 此順序為

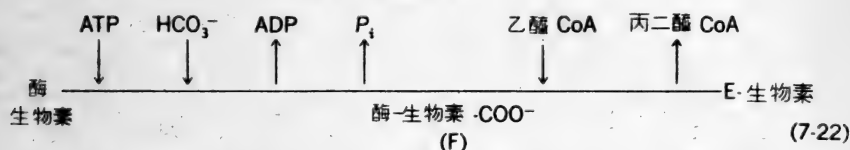


或一“Bi, Bi 乒乓機程”。

鼠肝乙醯 CoA 羧基酶之催化全部反應爲一實例：



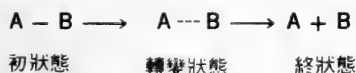
因係 Bi, Bi, uni, uni ping pong 機程：



由酶化學家利用此等程序可精確測定多項受質系統中之加成秩序，包括反應之詳細的動力分析。依據受質及輔助因素， $V_{\max}$ ，生成物抑制動力，對受質之束縛測定等等。在本章末將討論實行的方法。

## 7-4 溫度的效應 (Effect of Temperature)

一化學轉變諸如：



涉及一群 A-B 分子之活化作用變爲一能量豐富狀態，稱爲轉變狀態 (transition state)。起反應時，鍵合之 A 及 B 將如此軟弱而斷裂爲生成物 A 及 B。故反應率將比例於轉變狀態品種之濃度。轉變狀態品種之濃度轉而與需要產生反應分子的轉變狀態品種之臨界熱動能 (critical thermal kinetic energy) 有關。一種酶催化反應之重要性質是一種酶可降低活化能 (activation energy)。與受質 A-B 間相互作用的方式是要求較低能量，轉變狀態的能階是更容易達到的，其結果是更多分子將起反應。此觀念在圖 7-5 中圖解示明之。注意無視反應之途徑被催化的及未被催化的反應均見相同的反應  $\Delta G$ 。故見一酶並不變更反應之  $\Delta G$  或平衡常數，唯降低活化能而已，

而活化能即分子 A 必須在抵達前所能經歷的變化也。

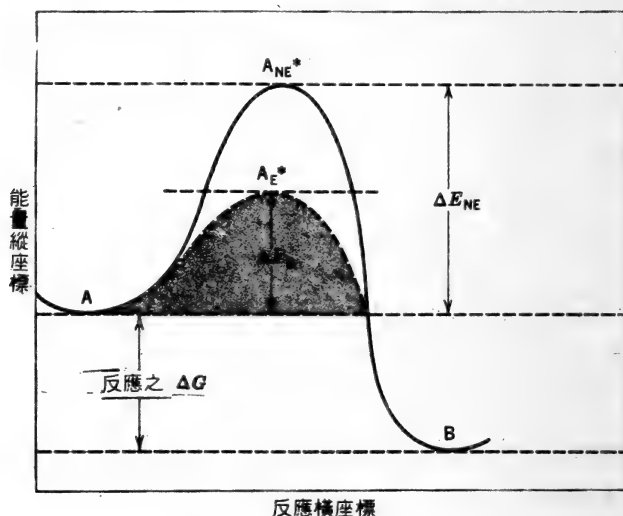


圖7-5 圖解示明一反應 $A \rightarrow B$ 之能量障壁  $A_{NE}^*$  指示為無酶反應中之活化錯合體， $A_E^*$  為在酶催化反應中之活化錯合體，A 為起始受質，B 為生成物， $\Delta E_{NE}$  為無酶反應之活化能， $\Delta E_E$  為酶反應之活化能， $\Delta G$  為  $A \rightarrow B$  中的自由能差值。

著名的 Arrhenius 方程式，其與特殊反應率常數  $k$  與溫度之關係為

$$\log k = \log A - E_A / 2.3 RT \quad (7.23)$$

此處  $A$  為一比例常數， $E_A$  為活化能， $R$  為氣體常數，及  $T$  為絕對溫度。已察見大多數化學反應在  $37^\circ$  具  $E_A$  值在 15,000-20,000 cal/mole，而許多酶催化反應具  $E_A$  值在 2000-8000 cal/mole 之範圍內。故能求計在  $37^\circ$  時—化學反應之反應常數在無酶或有適當酶之反應中之差值。

故

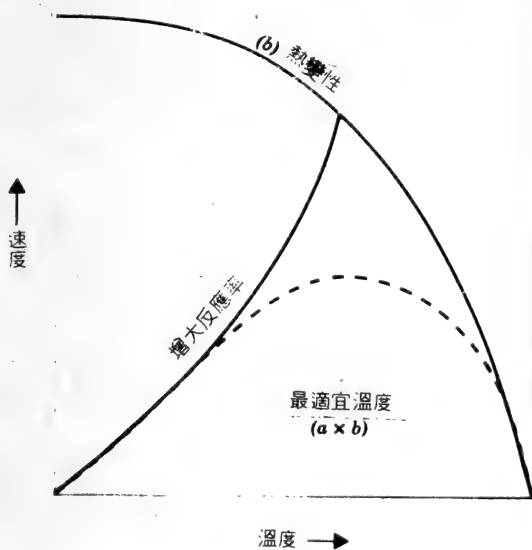
$$\text{化學反應：} \log k_c = \log A - \frac{20,000}{1,354}$$



$$\begin{aligned} \text{酶的反应: } \log k_e &= \log A - \frac{6,000}{1,354} \\ \log \frac{k_e}{k_c} &= \frac{+20,000-6000}{1354} = \frac{14,000}{\sim 1400} = 10 \\ \frac{k_e}{k_c} &= 10^{10} \end{aligned}$$

故—酶催化反應比一個相同的無催化反應以一驚人的快速反應率進行。

誠然，無催化的反應率能夠因環境溫度之上升而大為增加。學者容易適當的觀察如此之條件在一生命細胞中頗為不利。固然酶類在溫度升高時非常敏感。因一酶之天然蛋白質熱變性隨溫度上升而降低酶之有效濃度，且因此



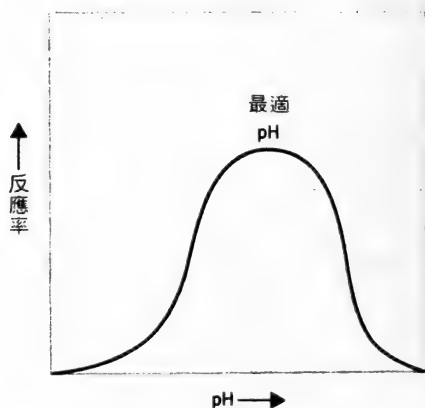
■7-6 酶催化反應之反應率與溫度之效應(a)表示反應率已增加為溫度之函數，(b)表示反應率之降低為酶蛋白質之熱變性之函數，陰影部面積表面 $a \times b$ 之積。

減小反應率。或者在  $45^{\circ}\text{C}$  以上，占優勢的效應將在反應率中增加正如依化學動力論所預言的。 $45^{\circ}\text{C}$  以上，一相反的因素稱為熱變性（thermal denaturation）大為增加，但直至  $55^{\circ}\text{C}$ ，快速的變性將破壞酶蛋白質的催化功能。溫度 - 酶反應關係的雙重效果在圖 7-6 中示明。

### 7-5 pH之效應 (Effect of pH)

因酶為蛋白質，pH 變化將深深影響蛋白質上氨酸及羧基原子團之離子特性，故亦將顯著的影響催化部位及酶之型態。此外除純粹離子效應外，pH 值之高或低能夠造成可觀的變性，因之使酶蛋白質不活化。再者，因許多受質之離子特性（即  $\text{ATP}$ ， $\text{NAD}^{+}$ ，氨酸，以及  $\text{CoASH}$ ）酶之活化部位對最適當的活化度可能需要特殊的離子品種。

此等效應或者是典型酶活化度 - pH 關係之主要決定因素。故乃一球形曲線具有相當小的平階，而兩側均為陡峭的反應率降低，如圖 7-7 中所示。此平階常稱為最適 pH 點（optimal pH point）。



■7-7 pH對酶 - 催化反應之效應。

研究酶類，最重要是決定最適 pH 及平階範圍。故反應混合物必須小心以適當緩衝能力的緩衝劑來控制。

在細胞之環境中，在細胞之不同部分控制 pH 實為重要，因 pH 如不維持其安定，則在酶反應率中將引起巨大變化。細胞之分解代謝及組成代謝系統之嚴密連環將紊亂，故若知細胞中如何控制或改進其 pH 則在瞭解細胞代謝之調節上最有價值。

## 7-6 酶類如何催化？(Why Are Enzyme Catalyses?)

雖然有關酶之物理的、化學的，以及結構的各方面知道得已經很多了，酶之龐大催化能力的神秘性則仍未解決。一旦相信氨基酸殘基之鑑定及區域性的與一催化部位相結合，便可解釋任何酶之催化活性。現在生物化學家已實現此提議，雖多少有些是天真的想法，但卻還是有價值有效的。近年來酶化學家已設計出精巧的試劑來探究及鑑別酶的活化部位，事實上，現在高度巧妙的物理技術諸如核磁共振光譜法 (nuclear magnetic resonance spectrometry) 及電子旋轉共振光譜法 (electron spin resonance spectrometry) 以及高度分辨力的 X 射線結晶學 (high-resolution X-ray crystallography) 均為酶化學家提供有用的數據來發展如何解答蛋白質催化能力的神秘性。有一結論，即學者能易於推敲大量文獻，由此巧妙的使用有機原則，酶化學家能“解釋”轉變受質經由 Michaelis 錯合物 [ES] 而得生成物的事實。不論此等實際發生的事實是否為解釋酶之催化能力問題的一部分。一受質接近且與一酶之活化部位結合，有些變化發生在受質及蛋白質具有一活化能障壁的減低而使受質轉變為生成物，這是沒有問題的。構成活化部位可能是一個縫隙，諸如在木瓜酶 (papain) 中發現的，核糖核酸酶或溶菌酶 (lysozyme)，或深的凹坑像在碳酸酐酶 (carbonic anhydrase) 中具有催化的必要的鋅原子在其底部。不論活化部位之型狀如何，它被推測正確的受質只有束縛在需要的方向中且附帶伴生中間性的共價，較在無催化反應中發現的有一更低的活化能。“有生產力的鍵”在此常用於描寫獨特的“受質-活化部位”的組合。其他有關利於受質鍵合在活化部位的美好推理是說受質機械性扭變一個能量上不利的型態。酶也可能在一張緊的型態中易於鍵聯受質，因此抽緊的能量直接朝向減弱能量的受質轉變狀態。此等效應也和

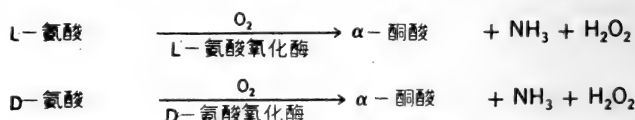
其他效應一樣，能完全參與受質的催化作用，而產生在一個稱為酶的，獨特蛋白質之高度特殊活化部位上。

## 7-7 特殊性 (Specificity)

早已陳述，酶之一種重要特徵性便是其受質之特殊性，即錯合的蛋白質分子之型象，其活化部位之獨特性，以及受質分子之結構組態，一酶將只選擇特定的化合物來作用。

一酶總顯現原子團的特殊性；即化合物之一般原子團可作用如一受質。故，一系列之六碳醛糖 (aldohexoses) 可以被一種激酶 (kinase) 及 ATP 磷酸化。若該酶只作用一種單獨的受質，例如葡萄糖，而不是其他的單糖類，即謂有一個“絕對原子團的特殊性”。若它作用於同系物一系列的六碳醛糖，則可能有一個“相對原子團的特殊性”。

酶特殊性之其他重要景象是酶的朝向受質之立體的特殊性，恰如前在第二及第四章中所陳述的一酶可能有一 D 或 L 光學異構物的光學特殊性。故 L-氨基酸氧化酶只作用於 L-氨基酸，而 D-氨基酸氧化酶則僅作用於 D-氨基酸異構物：



雖然酶類呈現光學特殊性，酶之小原子團，消旋酶 (racemase)，在 L 及 D 異構物中催化一平衡，且與吡哆醛磷酸成一中間錯合物作用其間，故氨基丙酸消旋酶催化反應為：



尚有其他酶類對幾何的或順-反異構物有特殊性。反丁烯二酸酶 (fumarase) 易於加水橫斷反型異構物反丁烯二酸 (fumaric acid) 之雙鍵系統，但完全對順型異構物及丁烯二酸 (maleic acid) 為無活性的。

檢視表 7-3 將酶類分為六大類，說明酶類之廣泛多方面性因與受質之特殊性有關。

在若干酶-催化反應中，受質就有機化學的觀點論為對稱性的。甘油，

乙醇及檸檬酸可視為在此分類中，因均見有一對稱的平面（圖 7-8）。

表 7-3 酶之分類

1. 氧化還原酶類 (Oxidoreductases.) 乃有關生物學的氧化與還原作用的酶類，故與呼吸及發酵程序有關。此類不僅包括脫氫酶 (dehydrogenases) 及氧化酶 (oxidases) 且及於過氧化酶 (peroxidases) (即使用  $H_2O_2$  為氧化劑者)。羥化酶 (hydroxylases) (即引入羥基者) 以及氧酶 (oxygenases) (即在受質中雙鍵處引進氧分子  $O_2$  者)。
2. 轉基酶類 (Transferases.) 乃催化轉移一個碳原子團 (甲基-, 甲醯基-, 羧基- 原子團), 醛或酮的殘基, 烷基原子團, 含氮原子團: 以及含磷-及硫-之原子團的酶類。
3. 水解酶類 (Hydrolases) 酯酶 (Esterases), 磷酸解酶 (phosphatases), 糖甙酶 (glycosidases), 肽酶 (peptidases, 等等屬之)。
4. 加成消去酶類 (Lyases.) 由其受質移去原子團的酶類, 並非水解作用而剩餘雙鍵或轉而添加原子團至雙鍵。此類亦包括脫羧酶 (decarboxylases), 醛縮酶 (aldolases), 脫水酶 (dehydratases) 等等。
5. 異構酶類 (Isomerases.) 消旋酶 (Racemases), 差向異構酶 (epimerases), 順-反異構酶 (cis-trans isomerases), 分子間氧化還原酶 (intramolecular oxidoreductases), 以及分子間轉基酶 (intramolecular transferases)。
6. 鍵結酶類 (Ligases.) 乃將 ATP 或類似的三磷酸中之一個焦磷酸鍵斷裂然後再催化兩個分子結合在一起, (又稱為綜合酶 synthetases 的酶類)。

但已示明在做為酶之受質時此等化合物有對稱行為。即  $C_{a_1a_2ad}$ , 雖為對稱的, 但偏愛於  $a_2$  處作用, 却並非  $a_1$  處。雖然二者均相等。在甘油及檸檬酸及在乙醇中之陰影區為易作用之處所, 而點線區則不被特殊酶所作用。這種費解的觀察已由 Ogston 氏在英國 1948 年有了解答。重要推論是雖然一受質可能顯示為對稱的但酶-受質關係却是不對稱的。受質至少與酶有一種確定的空間關係, 在酶與受質之間有三個特別相互作用之點。必須完全適合特別要求的有如下各點:

- 一、受質分子必須與酶在一特殊方位中聯接。受質與酶間之聯接必須不少於三個部位。
- 二、該三個部位的反應性必須不同的或不對稱的。

三、化合物可能有兩個，但不能有更多的相同原子團 ( $a_1$  及  $a_2$ ) 被酶及兩個不相同原子團 ( $b$  及  $d$ ) 所影響而完全與一中心碳原子C聯接。

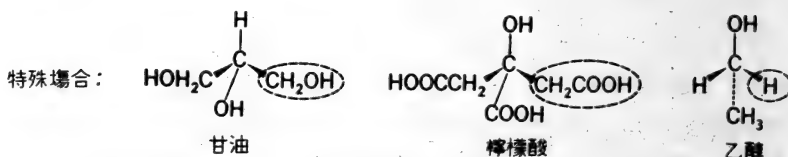
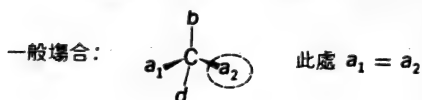
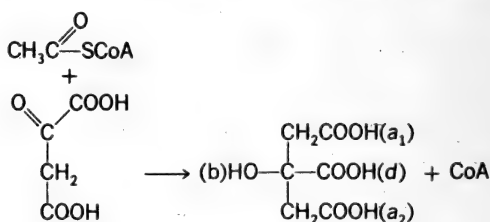
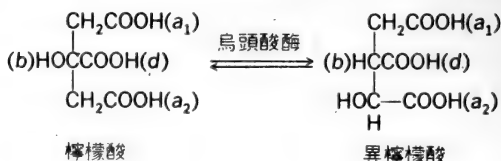


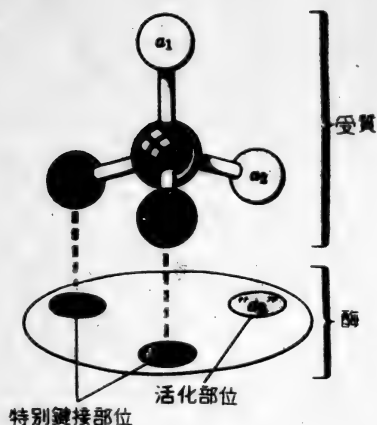
圖7-8 彷彿是對稱的受質，但只有在陰影區域中者有作用，點線區域中者無作用。

實際上  $a_1$  及  $a_2$  是在生物化學上的不相當，因藉前述高度特殊酶反應  $a_1$  是獨一無二的可加成或形成，而剩下  $a_2$  未變化。故由乙醯CoA及草醋酸之合成檸檬酸中僅  $a_1$  由乙醯CoA衍生，而  $a_2, b$  及  $d$  來自草醋酸。



但在溶液中檸檬酸是光學的不活性，因完全適合對稱平面中一個對稱分子Ca, a, b, d,之需要。在烏頭酸酶 (aconitase) 反應中，酶之表面有三個不同鍵接部位，其中之一是活化的部位  $a_1$ ，對  $a_2$  特別有效，它與  $b, d$  及其他特別鍵接的部位是  $b'$  及  $d'$  (圖7-9)。





**圖7-9** 一受質對其在酶表面之活化部位的位置圖解表示。b, a<sub>1</sub> 及 d 為受質之官能基可與酶表面上的特殊部位相聯接。無關其性質，只有一個嵌在酶表面的活化部位上。

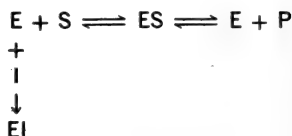
## 7-8 酶類之抑制劑 (Inhibitors of Enzymes)

大多數化合物能與某些酶類結合，不是可逆的便是不可逆的方式，且經此酶阻礙其催化作用。此等化合物稱為抑制劑包括醫藥物、抗體、毒物、反代謝，以及酶反應之產物在內。

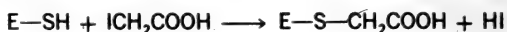
已知有兩種普通分類的抑制劑，且其作用涉及不可逆的及可逆的抑制作用。

**7-8-1 不可逆的抑制劑 (Irreversible Inhibitors)** 一種不可逆抑制劑與一特殊官能基，往往是一個氨酸殘基，形成一共價鍵，此物能在若干方式中與酶之催化活性相維繫。此外，有許多酶抑制劑的實例其共價的鍵接並非在活化部位，却是物理的封鎖活化部位。抑制劑不能因稀釋或透析法解

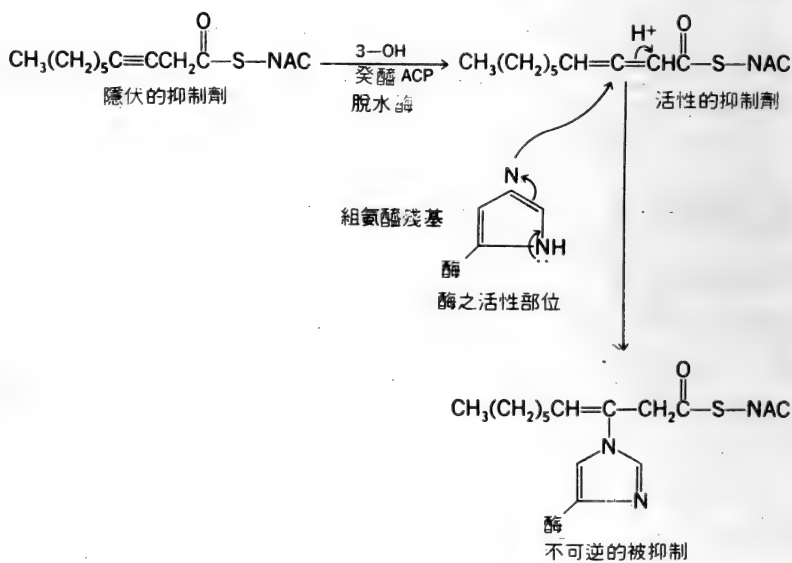
除；動力學的，活化酶之濃度及速度隨抑制濃度之比例而降低，且該效果是非競爭性的抑制作用：



不可逆的抑制劑實例包括二異丙酯氟磷酸鹽 (diisopropyl fluorophosphate)，可與絲氨酸蛋白酶 (serine protease) 諸如胰凝乳蛋白酶 (chymotrypsin) (第 7-11-1 項) 行不可逆反應，又與碘乙酸 (iodoacetate) 行可逆的反應，此物與一酶諸如丙糖磷酸脫氫酶 (triose phosphate dehydrogenase) 之氫硫基可反應：



近來發表一種獨特型式的不可逆抑制作用稱為  $k_{cat}$  抑制作用。在其中一隱伏的抑制劑使一活化的抑制劑藉與酶之活化部位鍵合而活化之。這種新產

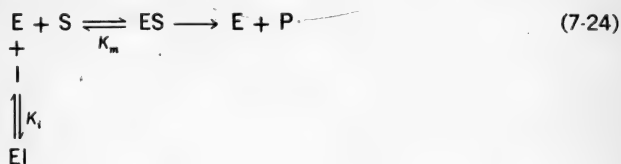




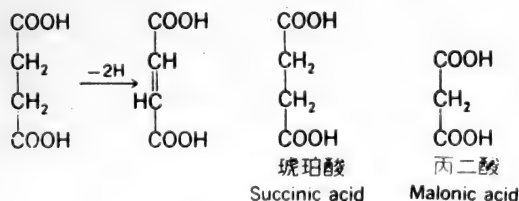
生的抑制劑化學的與酶反應而導致其不可逆的抑制作用。這酶照字義上講是“自殺”！此等抑制劑具大能力，例如藥物對活化部位有高度特殊的刺激性。因均不會轉變此隱伏物為活化形式，除非用它的特殊靶體酶。有一優良實例即D-3-羥基，癸酰 ACP 脫水酶 (D-3-hydroxyl-decanoyl ACP dehydrase) (大腸菌的)，用隱伏的抑制劑D-3-癸酰-N-乙酰胱胺 (D-3-decanoyl-N-acetyl cystamine) 可以依如上頁之程序具抑制性。

**7-8-2 可逆的抑制作用 (Reversible inhibition)** 顧名思義此型之抑制作用涉及酶及抑制劑間之平衡，平衡常數 ( $K_i$ )。對於該酶，抑制劑之親和力是可測得的。已知有三種不同的可逆抑制作用，茲分述如下：

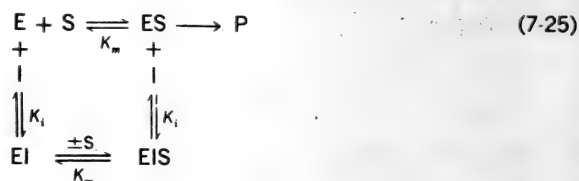
**7-8-2-1 競爭性的抑制作用 (Competitive inhibition)** 能或不能與天然受質有結構的關係的化合物在一活化部位上或部位附近行可逆的結合。故抑制劑及受質對相同部分完全依據如下之反應：



ES 及 EI 錯合物均形成了，但 EIS 錯合物從未產生。可得結論謂受質之高濃度超過抑制作用，使反應順序在方程式 7-24 中朝右移動。表 7-4 摘錄抑制作用之動力參數，而圖 7-10a 及 b 圖解在此型抑制作用中觀察的典型曲線，表 7-1 列出若干能起競爭性抑制作用的酶類。有一古典的實例為琥珀酸脫氫酶 (succinic dehydrogenase)，易將琥珀酸氧化為反丁烯二酸 (fumaric acid)。若丙二酸 (malonic acid) 濃度增大，其結構與琥珀酸酷似，但加入琥珀酸脫氫酶活性乃顯著下降。此抑制作用現在可以將受質琥珀酸之濃度增大而反轉之。



7-8-2-2 非競爭性的抑制作用 (Noncompetitive Inhibition) 不是與酶便是與酶受質錯合物可逆鍵合的化合物均可指定為非競爭性的抑制劑，由如下反應說明之：



故非競爭性抑制作用與競爭性抑制作用不同，其中抑制劑能與 ES 結合，及 S 能與 EI 結合形成例證之 EIS。此型之抑制作用不完全被高濃度受質逆轉，因緊密的順序將發生而無視受質之濃度。因抑制劑束縛部位不相同也不直接改善活化部位， $K_m$  不變更。由表 7-4 列出確定的非競爭性抑制作用的方程式，表 7-1 則有若干實例。圖 7-11a 及 b 為典型的非競爭性抑制作用反應之倒數圖線。

表7-4 在各種型式抑制作用下受質轉變為產物中之動力學表示式摘要

抑制作用的型式	方 程 式	$V_{max}$	$K_m$
無	$v = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$	—	—
競爭性的	$v = \frac{V_{max}[S]}{K_m \left(1 + \frac{I}{K_i}\right) + [S]}$	無變化	增大
非競爭性的	$v = \frac{V_{max}[S]}{\frac{1 + I/K_i}{K_m} + S}$	減小	無變化
無競爭性的	$v = \frac{V_{max}[S]}{K_m + S \left(1 + \frac{I}{K_i}\right)}$	減小	減小

7-8-2-3 無競爭性的抑制劑 (Uncompetitive inhibition) 僅與ES錯合物而不與自由酶結合之化合物稱為無競爭性抑制劑。此類抑制作用不被高受質濃度壓制，有趣味的  $K'_m$  值總是比未抑制反應的  $K_m$  為小，這暗示S為更有效地在抑制劑環境下與酶鍵合也。其典型反應順序為：

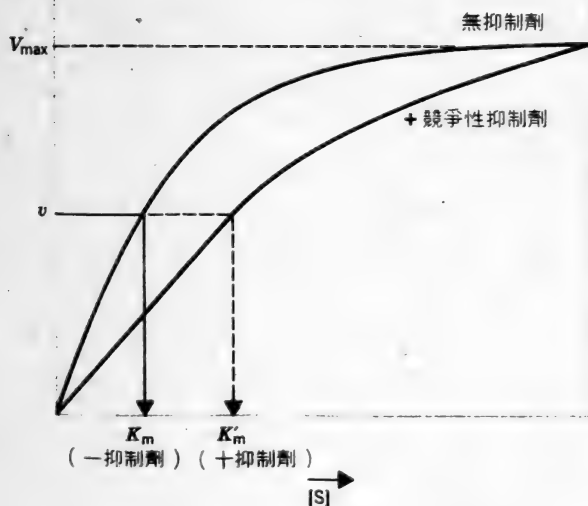
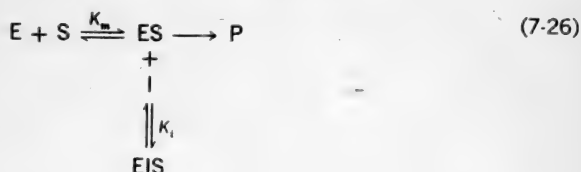
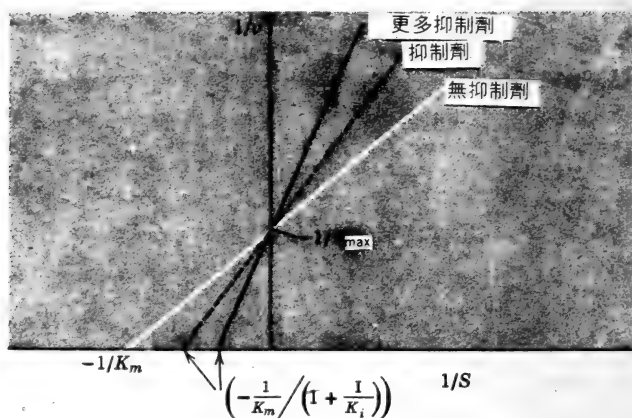
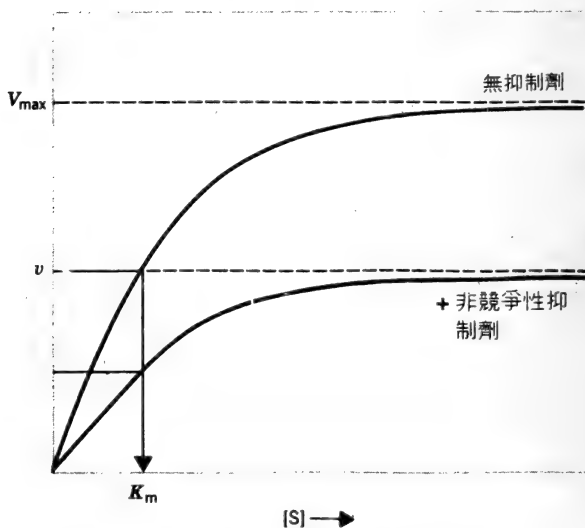


圖7-10(a) 具競爭性及不具競爭性抑制劑的反應率 $v$ ，及受質濃度間之關係，注意有無抑制劑存在時  $K_m$  之變化， $V_{max}$  無移動。



■7-10(b) 競爭性抑制劑不同濃度下  $V$  及  $S$  之倒數圖解。  
參見表7-4 說明競爭性抑制作用之方程式。



■7-11(a) 有或無非競爭性抑制劑下， $V$  及受質濃度間之關係。  
注意  $V_{max}$  之移動，但在  $K_m$  中缺少任何變化。

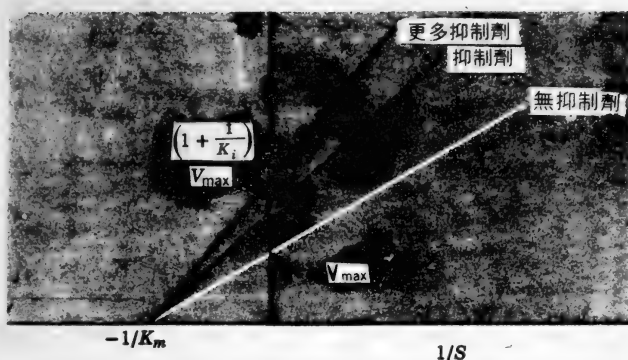


圖7-11(b) 增加非競爭性抑制劑濃度時 $V$ 及 $S$ 之倒數圖解  
參考表7-4非競爭性抑制作用之方程式

此反應與反應 7-25 相比較；可設想無競爭性抑制作用之一單體總是非競爭性抑制作用之一成分，因二者場合中均有 EIS 形成。圖 7-12 a 及 b 繪出無競爭性抑制作用之曲線。表 7-1 及表 7-4 則分別提供無競爭性抑制作用動力方程式之實例。

圖 7-10 至 7-12 也明白說明如何確定在酶反應中發生的抑制作用型式。

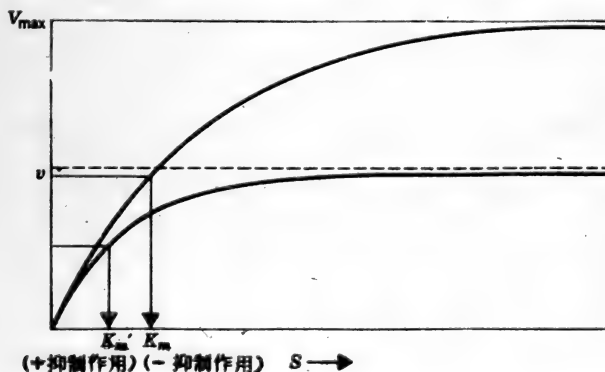


圖7-12(a) 就有及無，“無競爭性抑制作用”， $V$ 及 $S$ 濃度間之關係。注意  $K_m'$  減低 及  $V_{max}$  減低。

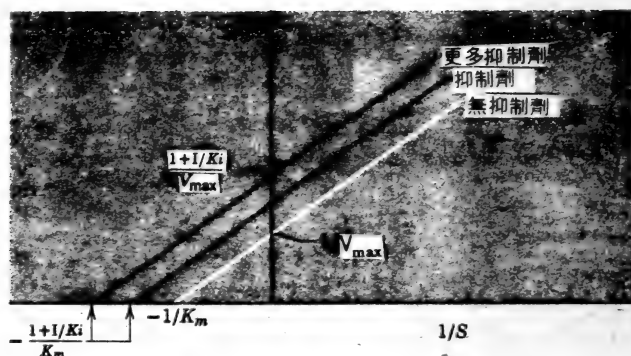


圖7-12(b) 就有及無“無競爭性抑制劑”時 $V$ 及 $S$ 濃度之倒數圖解，參考表7-4中無競爭性抑制作用之方程式。

在有或無不同抑制劑濃度之反應所得數據，以及然後用 $1/V$ 對 $1/S$ 所描繪之圖解。檢查線性曲線可鑑定抑制作用之性質。於是 $K_i$ 易於導出。

**7-8-3 其他抑制作用 (Other Inhibitions)** 最後要用的一項，稱為“負反饋抑制作用”(negative feedback inhibition)。這種抑制作用乃起因於一生成物與一酶在其形成順序中之相互作用。此型抑制劑大多數往往在反饋抑制作用中遭遇的是競爭的型式。在反饋抑制作用中被抑制的酶常常是一種別樣立體的酶(又稱反效酶)(allosteric enzyme)。其他常察見的是因受質濃度增大，反應率達一最大，然後開始傾斜而下，蓋受質濃度更增大。若原始反應率取得，如此則生成物未構成，此抑制作用稱為受質抑制作用，且為一競爭性型式的抑制作用。最後雖已討論三種不同型式的抑制作用往往動力的數據揭示其為一混合型的抑制作用，則應指陳為競爭性的及非競爭性的或無競爭性的抑制作用的組合情形。

## 7-9 別樣立體的酶類(又稱反效酶類)(Allosteric enzymes)

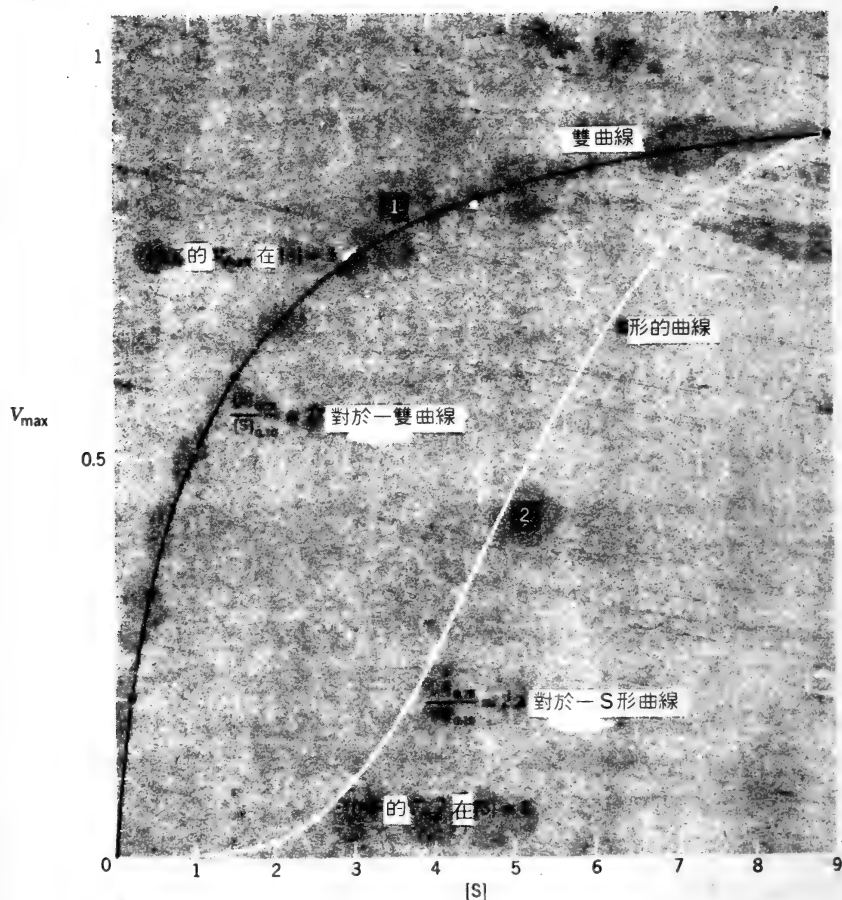
許多極為重要的酶類稱為調節性的(regulatory)或別樣立體的又稱反效型的(allosteric)酶類，近年來已密集的研究。此等酶類總是寡酶類，

具一局部區分的調節與催化的部位。顯示S形的 (sigmoid) 動力情形，且往往能預言在一代謝過程中支點上的反應加以催化。

**7-9-1 別樣立體酶之動力學景象 (Kinetic Aspects of Allosteric Enzymes)** 對於大多數別樣立體酶特徵性動力學的因數是活化度及受質濃度之不合定型的關係 (atypical relationship)。迄今已討論了具有獨立受質鍵合部位的酶類，即謂受質之一分子的鍵合在空部位的內離解常數 (intrinsic dissociation constant) 上並無效應。如此之酶類產生正常的雙曲線的速度曲線。但，若一受質 (或效應子 effector) 分子的鍵合引起結構的或電子的變化，則結果對於空部位有不同的親和力了，速度曲線將不再遵守 Michaelis-Menten 動力學；且該酶將歸類為一種“別樣立體的”酶。在所有可能的，複式受質 (multiple substrate) (或效應子) 鍵合在別樣立體酶的部位均在不同的蛋白質次單位上。一般言之，別樣立體酶類產生S形速度曲線 (sigmoidal velocity curves)。一受質 (或效應子, effector) 分子的鍵合容易藉增加空鍵合部位的親和力而促進鍵合在其次一個受質 (或效應子) 分子上。這種現象稱為“合作鍵合” (cooperative binding) 或“正合作性” (positive cooperativity)，而顧及受質之鍵合，或一“正同向感應” (positive homotropic response)。還有一種“正異向感應” (positive heterotropic response)，表示一效應子不同於受質會在增加空鍵合部位親和力的一個特殊調節性部位上鍵合。

一S形曲線的有力優點是感應各種受質在圖7-13中示明一正常雙曲線的速度與相同的  $[S]_0$ ，曲線的比較情形，如所示。在  $[S] = 0$  及  $[S] = 3$  之間，雙曲線感應曲線減速，但一直升至  $0.75 V_{\max}$ 。在相同的  $[S]$  極限間S形曲線指數性的加速，但只到達  $0.10 V_{\max}$ 。然則S形曲線由  $0.10 V_{\max}$  增至  $0.75 V_{\max}$ ，僅加  $[S]$  的2.3倍。欲超過相同之比速度範圍，雙曲線需要27倍在  $[S]$  的增大，故S形感應作用有一種意義即“開-關閉” (off on switch)，在適中之比速度上，S形感應也提供很多反應率的敏感控制即是靠受質濃度來調節的。

兩種合作性鍵合之主要模式已創立。這些就是“累進的” (progressive)，-“連續的” (sequential) 模式，及“和協的” (concerted) 或“對稱的” (symmetry) 模式。這些模式均基於所有別樣立體酶均與次單位組合；即均為寡聚物 (oligomer，又稱各聚物)這種觀察。Koshland，



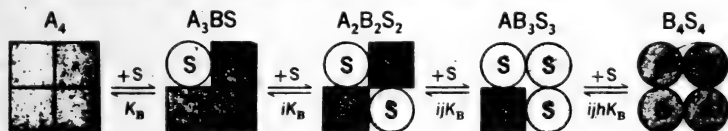
■7-13

藉[1] 一個 Michaelis-Menten 型的酶及 [2] 一個具有 S 形動力的別樣立體酶—反應被催化的速度與—受質濃度的影響。 $[S]_{0.9} / [S]_{0.1}$  比率對於雙曲線是恰為 81。 $[S]_{0.9} / [S]_{0.1}$  比率對於 S 形感應為 9。 $[S]$  代表質濃度，寫在此字下的小字指示在所與  $[S]$  之  $V_{max}$  (I: win H. Segel 准許轉載)。

Nemethy 及 Filmer 三氏的“連續的”模式基於 Adair 及 Pauling 二氏的早先建議，及 Koshland 氏“誘導適合”模式 (“induced fit” model) 乃假定對一所與配位子 (ligand) 空部位的親和力是在累進的方式中變化，使部位填滿

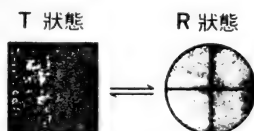


(故有可能引入負的也一樣可能是正的同向感應)。“連續的”模式能做如下的看法：一配位子(受質或效應子)鍵合在一個寡聚合酶的一個次單位上的未被占有之部位上。其結果該次單位乃有一誘導的型態變化。今次單位間相互作用已確定，則在未被占有部位的鍵合常數結果有了變化。例如若對於第一個受質分子鍵合常數為  $K_B$ ，第二受質分子鍵合常數可能成為  $iK_B$ 。第二受質分子鍵為其他因素，變更空部位之鍵合常數  $j$  (為  $ijK_B$ ) 等等。在有效的  $K_B$  中連續變化需受質以連續方式作配位子 - 誘導型象的變化：

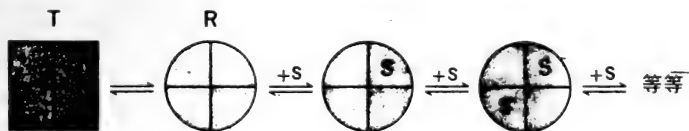


連續的模式能非常普通且對大多數別樣立體酶適合，為次單位間受限制的相互作用作準備，由寡聚物之幾何型象操縱之。

Monod, Wyman 以及 Changeux 三氏的“和協的 - 對稱”模式乃假定寡聚物的酶是先已存的，為較高 - 及較低 - 親和形式的平衡混合物。當一受質優先束縛在較高 - 親和力  $R$  [“鬆弛的”狀態 (relaxed state)]。平衡移



動即利於此狀態：



各狀態間之轉移是和協的，即寡聚物之所有次單位同時變化型態。因在轉移中產生的部位較用配位子束縛的更多，受質飽和曲線是  $S$  形的。“和協的 - 對稱”模式不准許有負的同向感應。優先束縛在  $T$  [堅固的 (tight)，或綑緊的 (tamt)] 狀態的化合物作用如抑制劑，優先束縛於  $R$  狀態的化合物作用如 - 活化劑 (activators) (即，以激勵出更高度親和力受質部位來模倣受質)。

許多別樣立體酶呈現競爭性型式的動力學，因涉及受質“視  $K_m$ ”之變化（即  $[S]_{0.5}$ ），但並非  $V_{max}$  之變化。可稱之謂 K 系統。反之，非競爭性系統則稱為 V 系統，因均涉及  $V_{max}$  變化而非  $K_m$  變化。

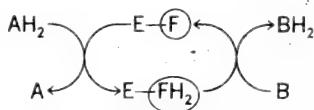
再度學者應注意在一別樣立體酶系統中刺激或抑制作用之擴大，而與觀察一非別樣立體系統者成對比。

## 7-10 輔因素 (Cofactors)

大多數酶類在酶蛋白質能行使其催化功能以前需要一種添加的成分。普通稱為輔因素的包圍着這成分。輔因素可分為三組：包括(a)非肽基 (prosthetic groups, 又稱輔基)，(b)輔酶 (coenzymes)，及(c)金屬活化劑 (metal activators)。

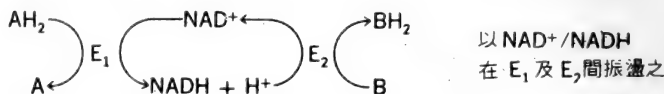
一輔基常常可視為一輔因素與酶蛋白質密切鍵合。例如，生血蛋白質過氧化酶 (hemoprotein peroxidase) 之卟啉部分及在琥珀酸脫氫酶中緊密結合的黃素 - 腺嘌呤二核武酸 (flavin adenine dinucleotide) 均為輔基。

其構想可說明如下：



輔酶是一種小的，熱 - 安定的，有機分子易於離解出一個酶蛋白質，且事實上能由蛋白質中透析之。故  $NAD^+$ ,  $NADP^+$ , 四氫葉酸 (tetrahydrofolic acid)，以及維生素 B (thiamine 又稱硫胺素) 的磷酸鹽均為輔酶之例。

一輔酶之功能，即與不同酶類相互作用可陳述如下：



金屬活性原子團 (基) 是大量酶類所需要的金屬一價或二價陽離子諸如  $K^+$ ,  $Mn^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ , 或  $Zn^{2+}$ 。此等離子不是鬆弛的便是緊密的鍵合 - 酶蛋白質，料想是以酚基，氨基，磷酸或羧基螯合的。換言之， $Fe^{2+}$  離子鍵合 -

卟啉部分，及 $\text{Co}^{2+}$ 鍵合在維生素 $\text{B}_{12}$ 錯合物應包括卟啉及維生素 $\text{B}_{12}$ 在內。  
在第八章中將更詳述有關維生素及金屬之功能。

## 7-11 酶類之爲蛋白質 (Enzymes as proteins)

上千種的酶經已陳述，且上百種經已詳細研究。約有十五種則已用高效X-射線繞射技術對於它們的三度空間結構加以分析了。

酶蛋白質可分爲三大類：

(一) 單體的酶類 (monomeric enzymes)，即只有一個多肽鏈其中有活化部位的酶類。

(二) 寡酶類 (oligomeric enzymes)，這種酶類即至少含有兩個或多至60個或更多的次單位，緊密的形成催化活性的酶蛋白質。

(三) 多酶錯合物 (multienzyme complexes)，其中許多酶依一順序的反應系列轉變受質爲生成物，均緊密接合。離解此等酶類便導致完全不活化作用。

將在此處及本書其他部分簡短討論此三類化合物。

**7-11-1 單體酶類** 此組群涵有相當少數的酶，所有的均參與水解反應。注意表7-5，其分子量範圍由13,000至約35,000不能再離解爲更小的單位。許多此等蛋白質均爲高度活性脢酶，若在活化形式中被生物合成，則對細胞非常有損害。故其合成就常有的核酸體的系統是不活性的酶原 (zymogen) (見第18及19章詳論)，且隨即移出細胞，進入易消化的管道中，在該處再迅速轉變爲其活化形式 (表7-6)。

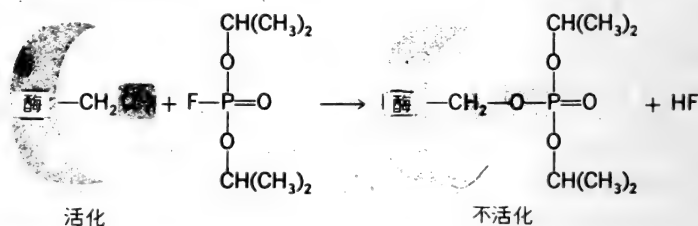
表7-5 單體酶類

酶類	分子量	氨基酸殘基
溶菌酶 (鷄蛋白)	14,600	129
核糖核酸酶	13,700	124
木瓜酶	23,000	203
胰胰酶	23,800	223
羧基肽酶 A	34,600	307

表7-6 酶原之轉變為活性酶

酶原	活化劑	活化酶	不活化肽	
胃朊酶原	$H^+$ 或 胃朊酶	胃朊酶	+	碎片
胰朊酶原	膽致活酶或 胰朊酶	胰朊酶	+	六肽
胰凝乳朊酶原 A	胰朊酶 + 胰凝乳朊酶	$\alpha$ -胰凝乳朊酶	+	氨基酸殘基
原羧基肽酶 A	胰朊酶	羧基肽酶 A	+	碎片
原彈性酶	胰朊酶	彈性酶	+	碎片

胰凝乳朊酶，胰朊酶，及彈性酶均稱為絲氨酸朊酶，因其催化部位含有一高度反應性絲氨酸殘基。顯然支持此結論部分是由於觀察高度反應性神經氣體，二異丙氟化磷酸特殊的反應，且與絲氨酸殘基之經官能基為不可逆的，由此使該酶變成不活化（圖解 7-1）。

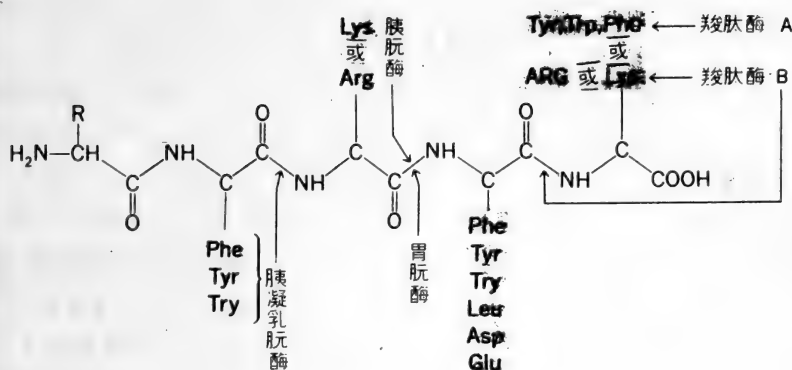


圖解 7-1

許多解朊的酶類（proteolytic enzymes）裂解肽鍵，端視隣接肽鍵之  $C_\alpha$  上 R 原子團（基）的性質而定，且此重要的特性，常用於決定蛋白質錯合結構，如在圖解 7-2 所示者。

**7-11-2 寡聚酶類 (Oligomeric enzymes)** 此等酶類包括分子量由 35,000 大至數百萬之蛋白質，由許多肽單位之奇妙結合而成催化的活化酶類。欲完全瞭解酶之分類必須訂定少數詞彙：

次單位（subunit）——在完全官能的蛋白質中任何多肽鏈並非以共價鍵經醴鍵聯而與肽單位維繫在一起，且能很容易由其他次單位處分離之。



圖解 7-2

原粒 (protomer)——在含有固定數量相同的次單位蛋白質中，相同的重複單位。

寡聚物 (oligomers)——相同或不相同原粒之組合為總官能的酶蛋白質。

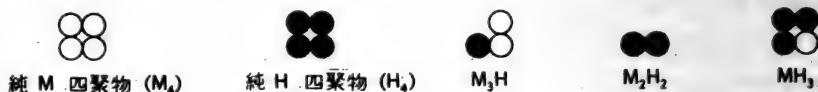
若研究糖解連續酶類 (glycolytic sequence enzymes) (表 7-7) 有一個立即的印象就是每個酶並非一簡單的聚合元型蛋白質，而是寡聚物的含有各種數目的次單位的蛋白質這事實。今陳述要支持這種觀念，即聚合元酶類

表7-7 糖解酶類

酶 類	次單位		
	數目	分子量	分子量
磷酸化酶 a	4	92,500	370,000
己糖激酶	4	27,500	102,000
果糖磷酸激酶	2	78,000	190,000
果糖二磷酸酶	2	29,000	130,000
肌肉醛縮酶	4	37,000	160,000
3-磷酸甘油醛脫氫酶	2	40,000	140,000
烯醇化酶	2	72,000	82,000
肌酸激酶	2	41,000	80,000
乳酸脫氫酶	2	40,000	150,000
丙酮酸激酶	4	35,000	237,000

均是例外的，而寡聚酶都是有規律的。今將簡短討論此等酶類，以便簡化此廣大範圍的及各形各色的寡聚酶類及其可能的功能（又請參見第二十章）。

**7-11-3 同屬異性酶 (Isozymes)** 具多數分子形式的一種酶在相同組織器官中催化相同的反應者稱為一“同屬異性酶”。研究得最澄澈的異性酶是乳酸脫氫酶 (LDH) 在大多數脊椎動物的器官中有五種可能的形式，因已仔細觀察澱粉膠電泳分離法。有兩種基本不同的LDH型。一種在心臟中占優勢稱為心臟LDH (heart LDH)，另一型具許多骨骼肌肉的特徵性，稱為肌肉LDH (muscle LDH)。此心臟酶含有四個相同聚合元稱為H次單位。肌肉酶則含有四個相同的M次單位，每個次單位為酶的不活性物。此二型之次單位H及M具有相同之分子量 (35,000)，但有不同之氨基酸成分及不同的免疫性。有遺傳的證據即兩個次單位均由兩個分離的基因 (gene) (又稱遺傳因子) 所產生。乳酸脫氫酶可以由H及M單位造成再產生一純的H四聚物及一純的M四聚物。結合H及M次單位將產生三種加成型的混成酶。M之與次單位可能的結合為：



此等不同結合有不同動力性質，端視其所實行的生理任務而定（見第10-4-11項）。

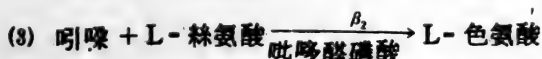
同屬異性酶廣泛存在於自然界中，現已知曉的超過一百種酶是以兩個或更多分子形式存在的。

**7-11-4 雙重官能的寡聚酶 (Bifunctional oligomeric enzymes)** 在此分類中典型的酶是大腸菌的色氨酸 - 合成酶 (tryptophan synthetase)。

此酶含有兩種標以A及B之蛋白質所組成。蛋白質A分子量為29,500及含有一個次單位， $\alpha$ 蛋白質B分子量為90,000。且有兩個吡哆醛磷酸鹽 (pyridoxal phosphate) 鍵合部位在每莫耳B上。在4 M尿素環境下蛋白質B分解成兩個 $\beta$ 次單位，每個含有一個吡哆醛磷酸鍵合部位，且每個分子量為45,000。完整的色氨酸合成酶由兩個A蛋白質及一個B蛋白質組成標以 $\alpha_2\beta_2$ 。次單位之結合成完整的活性吡哆醛磷酸鹽及受質L-絲氨酸。天然合成酶 $\alpha_2\beta_2$ 催化此反應：

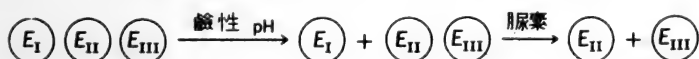


但  $\alpha$  次單位及  $\beta_2$  次單位催化如下之反應：



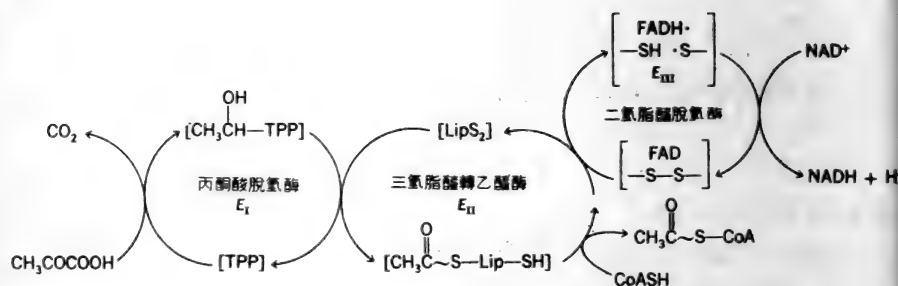
就  $\alpha_2\beta_2$  錯合物之再組成，部分反應率均較各個次單位的大 30-100 倍，且有趣味的吲哚並非由酶錯合物中釋出的。反應(2)及(3)偶聯之而得反應(1)只要添  $\alpha_2\beta_2$  便可發生。故此酶可呈現雙重官能的活性，就是基於在兩個分離的催化性次單位錯合物乃結合而產生反應(1)中有效官能。

**7-11-5 多次酶錯合物 (Multienzyme Complexes)** 許多錯合物現已陳述乃酶類組織的嵌合體所組成，其中每個酶成分是局部的能有效的藉此酶而與各個反應催化偶聯之。此型錯合物優良實例包括細菌及動物組織的  $\alpha$ -酮酸脫氫酶錯合物及動物與酵母細胞之脂肪酸合成酶在內。L. Reed 氏在德洲及 U. Hening 氏在德國專門研究  $\alpha$ -酮酸脫氫酶錯合物。例如，大腸菌丙酮酸脫氫酶錯合物催化丙酮酸之氧化作用而成為乙醯基 CoA 及  $\text{CO}_2$ 。此反應之機程詳請在第八章及第十二章中載明。但順序則摘要在圖解 7-3 中。總錯合物分子量約為 4' 百萬，由三個分離的催化活性部分  $E_I$ ,  $E_{II}$ , 及  $E_{III}$  所組成，或分別標明為丙酮酸脫氫酶，二氫脂醯轉乙醯酶 (dihydrolipye transacylase)，及二氫脂醯脫氫酶。此錯合物可由如下處理裂解之。



因在研究重組合時， $E_I$  及  $E_{III}$  不能再結合，除非添此  $E_{II}$ 。 $E_{II}$  對於  $E_I$  及  $E_{III}$  之重組合作用如一核心。由圖 7-14 可見優美之電子顯微照相，攝得錯合物明顯的次單元排列在中心核四周。

尚有一更複雜的多酶系統是脂肪酸合成酶錯合物其發生乃因乙醯 CoA 與丙二醯 CoA 之轉變為棕櫚酸所用之酶具有非常緊密啣接的原子團。此等錯合物在動物及酵母細胞中發現。在細菌及植物中，此等相同酶完全可以分離的且易純製。在動物及酵母細胞中緊密的錯合物，其完全錯合物對於脂肪酸合成是一種極為有效及有力的物質。但却不能裂解此活性錯合物為活性的各個



圖解 7-3

單位。故在次單位與每個其他間之非共價作用變為不重要，在一齊才能有活性，但分離之則無活性可言矣。有關此等錯合物之詳情將在第十三章再述。

**7-11-6 藉一種非酶的特殊蛋白質改進一寡聚酶的特殊性 (Modification of the Specificity of an Oligomeric Enzyme by a Nonenzymic Specific Protein)** 在哺乳動物腺體中，乳糖合成酶催化合成乳糖依如下之反應：



此可溶之酶由奶中單離之，易於分離成蛋白質 A 及 B，任一成分可催化上述反應。但蛋白質 A 之催化反應為：



添加蛋白質 B 乃抑制反應 7-28，且在葡萄糖環境下准許催化反應 7-27。故蛋白質 B 是一種特殊蛋白質能改進蛋白質 A 的受質特性是靠物理的聯合而成乳糖合成酶錯合物。這種有趣系統的不尋常景象乃因蛋白質 B 為  $\alpha$ -乳白朊 ( $\alpha$ -lactalbumin)，是一種只在哺乳動物腺體中發現的蛋白質，但並不在另外其他處所，而蛋白質 A 則廣泛存在於動物組織中。故，乳糖只在哺乳動物腺體中合成，因它在有  $\alpha$ -乳白朊的組織中。

一種非酶蛋白質之任務專為催化 - 酶的活性，使之能在寡聚酶中此特殊性較以往更為普遍。



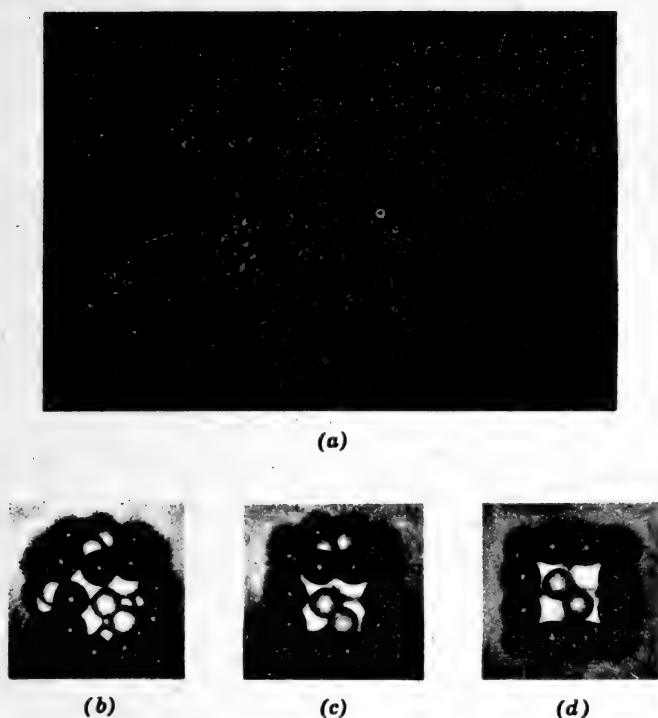


圖7-14 電子顯微照相 ( $\times 300,000$ ) (a) 及大腸菌之丙酮酸脫氫酶錯合物的說明模式 (b)-(d)。此錯合物之粒子量約為 4.6 百萬。含有 24 條丙酮酸脫氫酶鏈 (即 12 個雙聚物 分子量 192,000) 24 條二氫脂醯轉乙酸鏈 (分子量 70,000) 及 12 條二氫脂醯脫氫酶鏈 (即, 6 個雙聚物, 分子量 112,000)。轉乙醯酶有一立方體外型及錯合物的核心。在模式中 12 個丙酮酸脫氫酶雙聚物 (大黑球) 局處於轉乙醯酶立方體的 12 個兩褶的位置 (即在邊緣上) 而 6 個二氫脂醯脫氫酶雙聚物 (小灰色球) 均在 6 個四褶位置 (即在表面上) 照片由德州大學 (在 Austin) L.J. Reed 及 R.M. Olive 提供的。

## 7-11-? 寡聚酶的顯著性 (Significance of Oligomeric Enzymes)

因其多重聚肽結構，寡聚酶在代謝活性固有的官能中呈現很重要的性質。雖然是純理論性的，但值得詳為說明其可能性。

(一) 集合特殊多肽鏈以形成一寡聚酶可維持一特殊的型態，如該集合不發生則無熱力學的可能。誠然許多寡聚酶的離解為其次單位導致活性之完全消失，只有在重行結合時（假如可能的話）才能回復。

(二) 許多次單位之結合可產生一活化部位涉及由分離成分分配氨基酸。故由聚合之酶結構可知在核糖核酸酶中廣泛分離的氨酸殘基（his 12, his 119, 以及 lys 41）造成該酶之活性部位（圖 7-15）。

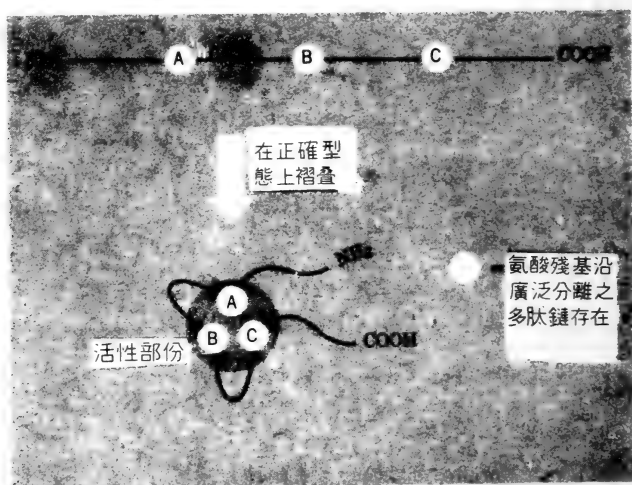
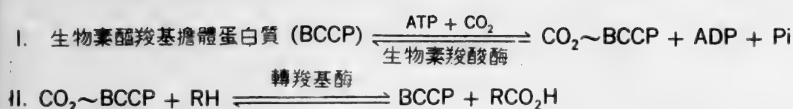


圖 7-15 一般場合示明特殊的廣泛分離的氨酸(A.B.C.)在一多肽鏈中的位置，進入一型態於是此等殘基相集合而形成活性部位。

(三) 兩個次單位與不同的各個酶活性結合將產生特有的整體酶反應，見此場合為前述色氨酸合成酶系統。

(四) 一種非酶性蛋白質與一催化性蛋白質諸如  $\alpha$ -乳白朊與蛋白質 A 之結合是一個這種結合最重要的巧妙實例。

(五) 許多酶系統中一次單位作用如一特殊的受質擔體。例如在大腸菌的乙醯 CoA 羧酸酶中如下次單位組成總的酶活性：



故乙醯CoA羧基酶由兩種催化性活性蛋白質，維生素羧基酶及轉乙醯羧基酶組成，又一特殊的維生素羧基載體蛋白分子量為20,000。

(丙) 順序操作一系列酶之集合而形成一生成物，諸如-脂肪酸應依高度有效中間物之運行由反應物至生成物，以一最小最競爭反應由所企產物之形成而脫離中間體，即脂肪酸合成對相同受質之 $\beta$ -氧化作用。

(戊) 大量寡聚酶均為調節性酶具有調節性部位及催化部位分別在不同次單位上。將在第二十章中做更多陳述。

總之，寡聚酶可由其非常特性呈現對細胞之許多有價值性質。將來會更加揭露此等重要酶類之寡聚性的有效性。

## 參考文獻

1. P.D.Boyer, *The Enzymes*. 3rd ed., several volumes. New York: Academic Press, 1970.  
對於實用生物化學家或對於酶化學全貌之研究生此乃資料之優良來源。
2. I.H.Segel, *Biochemical Calculations*. 2nd ed. New York: Wiley, 1976.  
酶動力學及求計動力學數據之數學方法，有極佳的章節。
3. John R. Whitaker, *Principles of Enzymology for the Food Sciences*. New York: Marcel Dekker, Inc. 1972.  
一本明晰著作，酶化學的現代教本。
4. I.H. Segel, *Enzyme Kinetics*, New York: Wiley, 1975.  
對於初學者也對於實用生物化學家是一本新穎的涵蓋所有酶動力學問題的新著作。

## 習題

1. 爲什麼幾乎所有的酶 - 催化反應要示明一最適 pH。
2. 一酶具  $10^{-3}M$  的  $K_m$ ，對於一特殊受質試在一最初受質濃度爲  $10^{-6}M$ 。1.5 分鐘以後 2 % 的受質已用去。求計 6 分鐘以後正確的生成物濃度。  
啓示：研究圖 7-2，且依此求解。
3. 一酶遵守 Michaelis-Menten 動力學，具  $K_m = 10^{-3}M$ 。若在  $[S] = 10^{-6}M$ ， $v = 1 \mu\text{mole/ml-min}$  試驗的。則試驗時該酶在  $[S] = 2 \times 10^{-6}M$  時，其速度爲如何？
4. 如何決定一特殊抑制劑或一酶催化反應是競爭性的或非競爭性的抑制劑？
5. 一酶遵守 S 形動力學，還不如說是遵守雙曲線的 (Michaelis-Menten) 動力學，則其生理的或生物化學的值是多少？
6. 對於遵守 Michaelis-Menten 動力學的酶試繪如下各曲線 (標明所有之軸)：
  - (a)  $v$  對  $(S)$ ,
  - (b)  $v$  對  $(E)$ ,
  - (c)  $v$  對 pH
  - (d)  $v$  對溫度
  - (e)  $v$  對 (輔酶)
  - (f)  $v$  對時間對於  $S \gg K'_m$
  - (g)  $(P)$  對時間對於  $S \gg K'_m$
  - (h)  $(P)$  對時間對於  $S \gg K'_m$
  - (i)  $1/v$  對  $1/(S)$  對於一個在高度受質濃度時顯示“受質抑制作用”之酶。

## 第八章

### 維生素及輔酶

### Vitamins and Coenzymes

**目標** 本章描述許多不同維生素 (vitamins) 及某些與之相關的輔酶 (coenzymes) 間之關係。加之，與輔酶無顯明關係的維生素，也要討論其生理的作用。最後對某酶類金屬離子做為輔因素之一般任務也將論及。

#### 8-1 引言 (Introduction)

維生素一項為生物組織器官中必不可少的營養素，為量雖甚微小，但缺乏時便致疾病。維生素均為基本要素，因組織器官不能合成此等生命不可或缺的化合物。缺乏維生素之症狀及治療所需之量即是營養學的主題。有許多迷人的故事能告知何人需要除三種主要食物組群：碳水化合物、脂質、以及蛋白質以外的物質。再者，不同組織器官所需要的各種維生素也可以和它對於人類及動物營養的有效性一齊陳述之。

本章中強調一些（特別是）水溶性維生素及輔酶間之重要關係，以後也將述及許多輔酶含有一種維生素，即其結構之一部分。誠然，許多維生素具有一“必不可少的”任務便是研究的理由。但也將見及主要缺乏症與大多數維生素結合並不能用有關輔酶之生物化學功能的知識來簡單說明的。

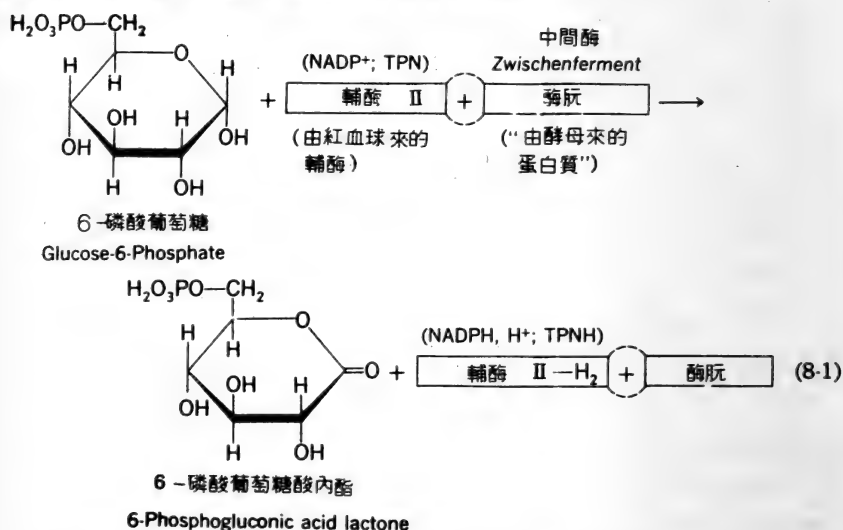
首先在維生素及其相當的輔酶間建立關係加以研究，已對於幾個所有其他維生素-輔酶關係均可做為一種模式，茲將簡短陳述之。

#### 8-2 維生素-輔酶之關係 (The Vitamin-Coenzyme Relationship)

在1932年，德國生物化學家 Otto Warburg 氏首先發表一系列有關兩種重要輔酶之純正論文。Warburg 氏曾發現在酵母 (yeast) 中有一酶系統可

催化 6-磷酸葡萄糖之氧化作用使之成為 6-磷酸葡萄糖酸 (6-phosphogluconic acid)。此反應需要有兩種不同蛋白質，此二蛋白質得自酵母及一種可由紅血球 (erythrocyte) 分離出來的輔酶 [ (coenzyme) 早先又稱為輔酵素 (coferment) ]。涉及兩種個別反應；第一乃糖磷酸之氧化，及其次的由紅血細胞而來的輔酶同時被還原。

此酶 (一種脫氫酶) 對此反應之作用為一催化劑稱為中間酶 (Zwischenferment)。輔酶以後又知為輔酶 II，因其類似另一輔酶，輔酶 I，此酶曾於前多年被 Harden 及 Young 二氏發現，其與碳水化合物之嫌氣發酵問題有關。已知輔酶 I 與肌肉腺甙酸 AMP (muscle adenylic acid AMP) 有密切關係，因後者乃輔酶 I 經酶的水解而形成的。

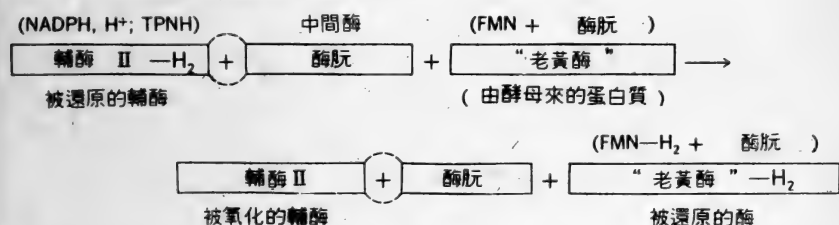


Warburg 氏實驗室在 1935 年的工作揭露輔酶 II 中含有氮之塩基，菸鹼胺 (nicotinamide)，外加腺嘌呤。有此知識後不久便據此可以寫出輔酶 I 及輔酶 II 之結構式。(見結構 8-1)。

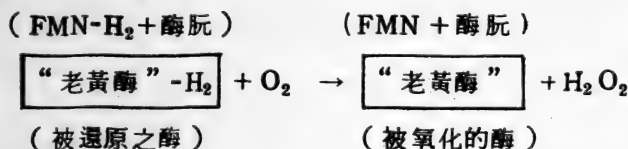
Warburg 氏曾發現被還原的輔酶 II-H<sub>2</sub>，若有由酵母來的第二蛋白質存在時則可被分子氧所氧化。因該蛋白質由酵母中純製為黃色，故 Warburg 氏稱之為黃酶 (yellowenzyme)。此物對有機受質之氧化提供氧分子——為好氧有機體中之主要氧化劑。黃酶之蛋白質成分中在酸性冷的環境下以硫酸銨處理使得白色固體沉澱與黃色溶液分離。於 1934 年在斯德哥爾摩，Theor-

rell 氏亦由酸性透析法分離之蛋白質成份中完成黃酶之分離。將此輔酶加回此蛋白質成分中，此酶的活性便又復原。此乃首次證明一酶之可逆分離回至其輔基 (prosthetic group) (即輔酶) 及一純的蛋白質成分，酶朊 (apo-enzyme)。

試驗此“老黃酶”之作用，Warburg 氏顯示催化劑在 6-磷酸葡萄糖環境中，變成無色的中間酶及輔酶 II。此德國生物化學家隨後又確定此無色現象乃舊黃酶之輔酶成份被  $\text{II-H}_2$  之還原所致。此反應僅在輔酶與老黃酶蛋白成份密切結合時始有顯着的反應率。

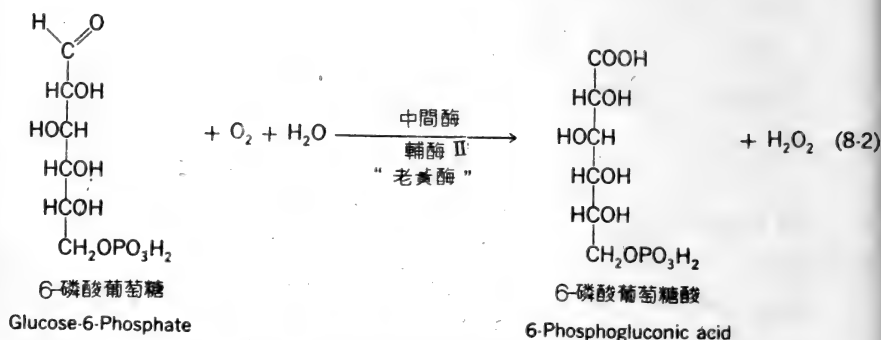


若曝露於空氣中此被還原的酶-輔酶錯合物再被氧化，而  $\text{O}_2$  被還原為  $\text{H}_2\text{O}_2$ 。



瑞士化學家 Kuhn 及 Karrer 兩氏同時研究此等酶類，而決定存在於蛋黃及牛奶中之黃色色素 (pigment)，維生素核糖黃素 (riboflavin) 之化學結構。此維生素 (見第 8-4-1 段) 在酸性中以鋅還原便變為無色，而再氧化之又回復其黃色。以此有價值的資料，輔酶及維生素之其他性質可以相比較，且立刻可以確定老黃酶之輔酶為維生素之單磷酸塩 (見結構圖 8-2)。故核糖黃素之輔酶任務同時可用此等敘述確定其為一種基本營養物質，且此乃維生素-輔酶關係之首次說明。

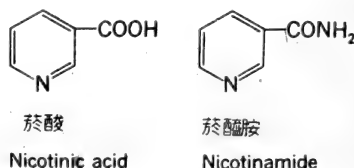
故 6-磷酸葡萄糖之被  $\text{O}_2$  氧化為磷酸葡萄糖酸之全反應為：



在此系統中，輔酶 II 可交互地被氧化及被還原而行其催化的功能。老黃酶之黃素成份亦以相同方式行使其催化的功能。此處所陳述者即一偶聯反應之實例（第 6-5 節）。

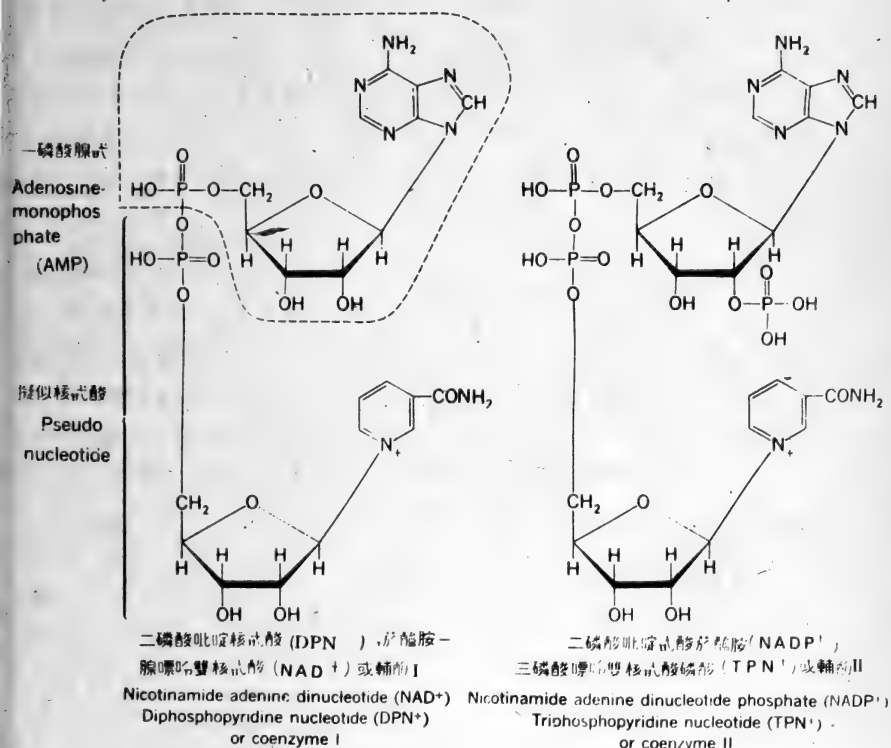
### 8-3 菸醯胺；菸酸 (Nicotinamide; Nicotinic acid)

**8-3.1 結構 (Structure)：**菸酸 (niacin) 乃維生素之正式名稱，該維生素之生物化學活化形式，即菸酸 (nicotinic acid) 或菸醯胺 (nicotinamide)。



**8-3.2 所在 (Occurrence)** 菸酸廣泛分佈於動植物組織中；肉類為此維生素之優良來源。此維生素的輔酶型式為菸醯胺核式酸 (nicotinamide nucleotide) (結構 8-1)。現行生物化學文獻中稱輔酶 I 為不是二磷酸吡啶核式酸 (DPN<sup>+</sup>) (diphosphopyridine nucleotide, DPN<sup>+</sup>) 便是菸醯氨-腺嘌呤雙核式酸 (NAD<sup>+</sup>) (nicotinamide-adenine dinucleotide, NAD<sup>+</sup>)，輔酶 II 為三磷酸吡啶核式酸，TPN<sup>+</sup> (triphosphopyridine nucleotide, TPN<sup>+</sup>) 或菸醯胺-腺嘌呤雙核式酸磷酸 NADP<sup>+</sup> (nicotinamide-adenine dinucleotide phosphate, NADP<sup>+</sup>)。由結構 8-1 見此等二核式酸均為一核





### 結構 8-1

武酸 (AMP) 及一擬似核武酸 (pseudo nucleotide) 之化學上所謂的組成，因菸醯胺並非嘌呤或嘧啶衍生物。DPN<sup>+</sup> 及 TPN<sup>+</sup> 均由 Warburg 氏原始命名之。且集合此二輔酶稱為吡啶核武酸輔酶 (pyridine nucleotide coenzyme)，因菸醯胺是一個被取代的吡啶，1964 年國際聯合生物化學會的酶委員會建議命名及縮寫之為 NAD<sup>+</sup> 及 NADP<sup>+</sup> 且被普遍接受，亦為本書所採用，故 NAD<sup>+</sup> 及 NADP<sup>+</sup> 稱為菸醯胺核武酸輔酶 (nicotinamide nucleotide coenzyme)。

雖然此等輔酶之結構及生理任務在 1935 年便已洞曉，唯菸酸之為一維生素則直至 1937 年經 Elvehjem 氏在威斯康辛大學確定其性質後，才知道的。缺乏菸酸則人類生瘰皮病 (pellagra)，狗得黑舌病 (black tongue)。

癩皮病的症狀是皮膚炎，特別是曝露光線的皮膚部分，疼痛，黑舌，不能消化，同化食物及腸的出血。因菸酸而增加  $\text{NAD}^+$  及  $\text{NADP}^+$ 。可望某些基本的氧化還原反應乃在此菸酸缺乏中加強。但尚未發現嚴重的抑制此程序。

雖然是一種維生素，菸酸是不尋常的，在人體中由氨酸，色氨酸合成爲小量。故若色氨酸之飲食來源適當，則對菸酸每日所需之量可在此途徑中取得。因成人每日所需之菸酸約 20 mg，而 60 mg 色氨酸只能提供 1 mg 之菸酸，顯然必須有外來的供應此維生素。

**8-3.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 菸醯胺核甙酸對已知之酶而言均屬輔酶，如脫氫酶 (dehydrogenases) 可催化氧化-還原反應。事實上菸醯胺核甙酸與其稱爲“輔受質” (cosubstrates) 不如稱爲輔酶，因在  $\text{NAD}^+$ - 及  $\text{NADP}^+$ - 中脫氫酶中酶氫不僅對其受質有特效且亦對其輔酶有特效也。故在被中間酶 (zwischen-ferment) (8-1) 催化之反應中 6-磷酸葡萄糖被氧化而  $\text{NADP}^+$  (輔酶 II) 同時被還原也。

同樣，酵母之醇脫氫酶，一種在自然界廣泛存在的酶，催化乙醇之氧化作用，同時伴生  $\text{NAD}^+$  之還原反應：



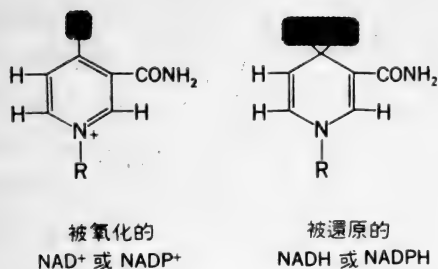
此反應之“視平衡常數” (apparent equilibrium constant) 爲：

$$K_{\text{app}} = \frac{[\text{CH}_3\text{CHO}][\text{NADH}]}{[\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}][\text{NAD}^+]}$$

實驗地測定在 pH 7.0 時， $K_{\text{app}}$  約爲  $10^{-4}$ ，在 pH 9.0 時爲  $10^{-2}$ 。故此平衡常數與 pH 有關；乃因  $\text{H}^+$  爲此醇被氧化之反應產物。低的  $\text{H}^+$  濃度即高的 pH 值利於反應之由左向右進行，而依質量作用定律 (Law of Mass Action) 此平衡在高的  $\text{H}^+$  濃度或低 pH 值時由右移向左方。

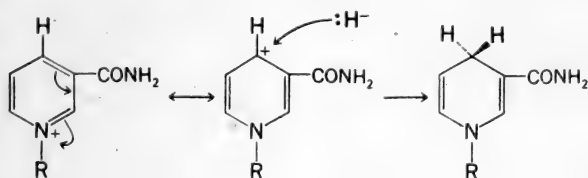
欲瞭解此反應一當量  $\text{H}^+$  離子之產生情形，應詳知  $\text{NAD}^+$  (或  $\text{NADP}^+$ ) 之還原作用。被菸醯核甙酸脫氫酶催化反應的實驗顯示該反應涉及兩個氫原子當量由受質中移出。當乙醇被氧化爲乙醛時便發生此反應。該全反應程序可能在分別的步驟中移去兩個氫原子 (及其電子)，兩個電子及兩個質子  $\text{H}^+$  或一個負氫離子， $\text{H}^-$  (hydride, 氫原子上附添一個電子) 及一個質子  $\text{H}^+$ 。

$\text{NAD}^+$  ( $\text{NADP}^+$ ) 之被還原及氧化之式可寫做：

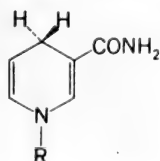


其中之R等於輔酶分子的殘餘部分。

顯示一質子及二電子當量進入菸醯胺部分便產生此結構。亦可因添加一負氫離子至被氧化核式酸第四位置上而一個步驟便完成反應，此處添加之氫已知進入此圖。若寫出被氧化的 NAD<sup>+</sup> 共振式 (resonance form) 則更有各種型狀，式中在第四位置之碳往往具有正電荷置於氮原子上。由受質移去一負氫離子時，需使反應平衡，必在溶液中釋出質子。



注意在被還原的 NAD<sup>+</sup> 或 NADP<sup>+</sup> 中位置 4 上的兩個氫由平面的吡啶圈中投出。加在被氧化的輔酶上的負氫離子可添加如前述。如此則乃投射至圈之前面。也可以由側部添加乃形成如此處所示之結構



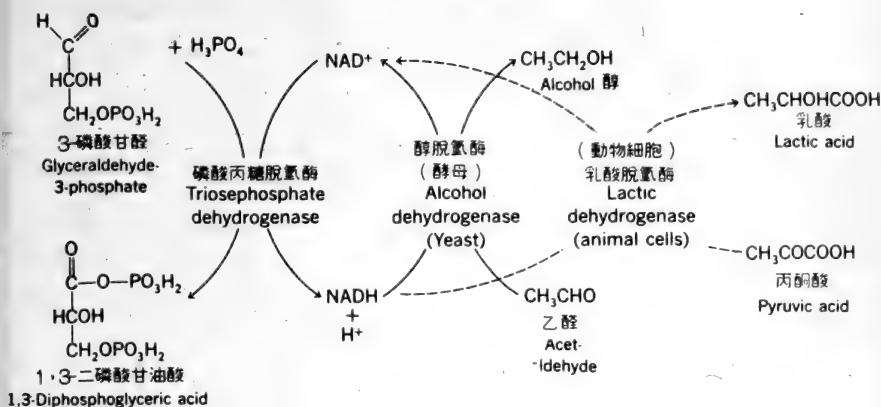
用於 NAD<sup>+</sup> 及 NADP<sup>+</sup> 之脫氫酶在氫離子接近的吡啶圈之側呈顯太的有效性。所加之氫投向讀者，而圖如前在 A-型脫氫酶所示者。此等酶包括酵母之脫氫酶，及心肌之乳酸脫氫酶。B-型脫氫酶之例為肝臟葡萄糖脫氫酶 (NAD<sup>+</sup>) 及酵母 6-磷酸葡萄糖脫氫酶 (NADP<sup>+</sup>)。

菸醯胺核式酸表現出許多作用的一般模式。需要  $\text{NAD}^+$  及  $\text{NADP}^+$  之脫氫酶催化醇（第一醇及第二醇），醛， $\alpha$ -及 $\beta$ -羧酸，以及 $\alpha$ -酮酸之各種氧化作用（見表 8-1），此等反應往往易於可逆的發生。另一方面，平衡常數之值可確定在生理的情況下反應僅向一方向進行，即導致菸醯胺核式酸不是還原便是氧化之方向。因此菸醯胺核式酸極易由一被還原之受質直接接受電子，且隨即直接將電子付給一被氧化的受質，稱之為一偶聯反應。故乙醇還原而成乙醇（在醇脫氫酶環境下）與 3-磷酸甘醛（在三糖磷酸鹽脫氫酶環境中）之氧化作用相關聯。一相似的聯偶反應在動物組織中用丙酮酸生成乳酸。

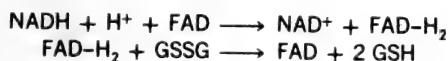
表 8-1 由菸醯胺核式酸催化之若干反應

酶	受質	生成物	輔酶
醇脫氫酶	乙醇	乙醛	$\text{NAD}^+$
異檸檬酸脫氫酶	異檸檬酸	$\alpha$ -氧代戊二酸 + $\text{CO}_2$	$\text{NAD}^+$ , $\text{NADP}^+$
甘油磷酸脫氫酶	3-磷酸sn-甘油	磷酸二羥基丙酮	$\text{NAD}^+$
乳酸脫氫酶	乳酸	丙酮酸	$\text{NAD}^+$
蘋果酸酶	L-蘋果酸	丙酮酸 + $\text{CO}_2$	$\text{NADP}^+$
3-磷酸甘油醛脫氫酶	3-磷酸甘油醛 + $\text{H}_3\text{PO}_4$	1,3-二磷酸-甘油酸	$\text{NAD}^+$
6-磷酸葡萄糖脫氫酶	6-磷酸葡萄糖	6-磷酸-葡萄糖酸	$\text{NADP}^+$
穀氨酸脫氫酶	L-穀氨酸	$\alpha$ -酮穀氨酸 + $\text{NH}_3$	$\text{NAD}^+$ , $\text{NADP}^+$
穀胱甘肽還原酶	氧化的穀胱甘肽	還原的穀胱甘肽	$\text{NADPH}$
對醌還原	p-苯對醌	羥對醌	$\text{NADH}$ , $\text{NADPH}$
硝酸還原酶	硝酸	亞硝酸	$\text{NADH}$

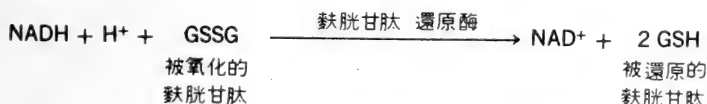
第二方式中菸醯胺核式酸乃作用於黃素輔酶（flavin coenzymes）之還原反應。因黃素輔酶均為酶之輔基（prosthetic group），伴生有機受質之氧化或還原反應，此還原反應對菸醯胺核式酸類及其受質之間提供一聯繫。茲以一實例可指陳以穀胱甘肽還原酶（glutathione reductase）將被氧化的穀胱甘肽二硫化化合物之還原反應說明之。含在黃素腺嘌呤二核式酸（flavin adenine dinucleotide, FAD）中之此穀胱甘肽還原酶為一輔基。在  $\text{NADH}$



環境下黃素首先被還原，結果得  $\text{FAD-H}_2$  再轉而完成 GSSG 的還原作用：



全反應可書為：



此處 G 代表蘇胱甘肽分子之三肽部分（第 4-7 節）。有一個黃素中間物的優點是全反應（往往具一大的  $\Delta G'$  可斷裂為兩個較小  $\Delta G'$  的反應）雙方均更易可逆的進行。此黃素酶，雖寫做一分離的化合物，而實與還原酶之蛋白質密切聯結。其他化合物均被還原的菸醯胺核甙酸在含有 FAD 及黃素單核甙酸（FMN）之酶做為一輔成基之環境下被還原；此等化合物包括硝酸根離子（硝酸還原酶）及細胞色素 c（細胞色素 C 還原酶 cytochrome c reductase）在內。

實行菸醯胺核甙酸之第三個功能是對於羥基化作用及芳香族與脂肪族化合物為電子之來源。此等重要反應將在第 14-8 節中詳述。最後  $\text{NAD}^+$  在“DNA 聯接酶”之重要催化反應中行使獨一無二的功能，將在十八章中討論。

菸醯胺核甙酸及其去氫酶曾為研究酶作用之動力學及機程之適當題材。許多去氫酶均可成為高純度晶體蛋白質。此外，由其氧化型式中區分出其還原的菸醯胺核甙酸亦有適宜之方法。該方法即以 Warburg 氏觀察被還原之輔酶可強烈吸收在 340 nm 之光，而被氧化的輔酶則否這事實為依據。（當 NADH 或 NADPH 束縛在脫氫酶之蛋白質成份上時，最大吸收約在 335 nm）。被氧化及被還原之菸醯胺核甙酸之吸收光譜見圖 8-1；對此二輔酶“莫耳吸收率”  $a_m$  (molar absorbancy  $a_m$ ) 是相等的。測定反應過程中在 340 nm 吸收光線之變化，則可能追蹤該酶的還原或氧化反應。一如此測定之實例見圖 8-2，此處在乙醇及醇去氫酶環境下  $\text{NAD}^+$  之還原反應可以呈示出來。

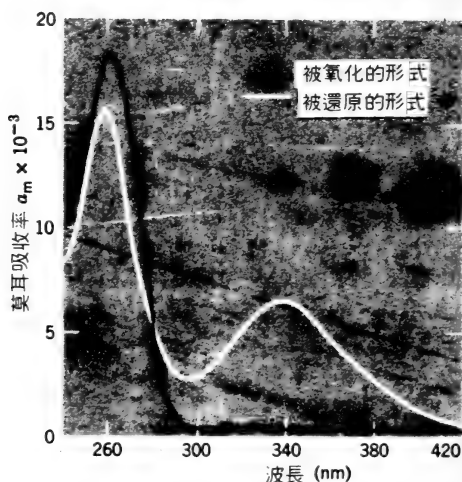


圖 8-1 被氧化及被還原的菸醯胺核甙酸之吸收光譜。

在圖 8-2 中，在 340 nm 之吸收率之圖線為時間之函數。達平衡後，且再添加乙醛亦不再有  $\text{NAD}^+$  之還原反應。添加此反應之一種生成物，則反應 8-3 移向左方，而若干被還原之 DPNH 再被氧化，可由吸收在 340 nm 光線之減少而指出來。若添加乙醇則平衡再度調整，此時由左向右發展，且導致  $\text{NAD}^+$  之還原反應，蓋可由吸收在 340 nm 光線之增加而示明（參見附錄 2）。

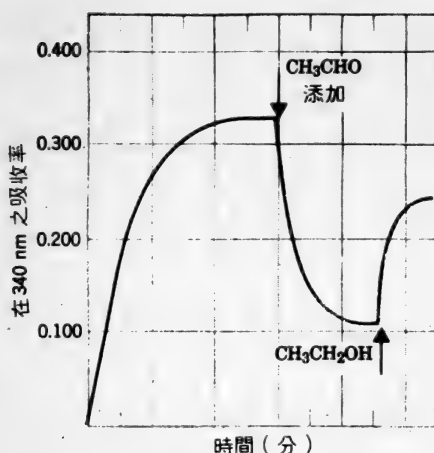
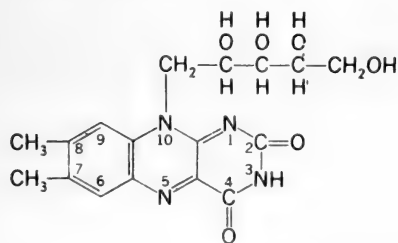


圖 8-2 在乙醇，乙醛及醇去氫酶環境下， $\text{NAD}^+$ 之還原及再氧化反應。

## 8-4 核（糖）黃素（Riboflavin）

**8-4.1 結構（Structure）：**核（糖）黃素又稱維生素  $\text{B}_2$ （riboflavin or vitamin  $\text{B}_2$ ）由糖醇，D-核糖醇（D-ribitol）再聯結 7, 8-二甲基異咯嗪圈（7, 8-dimethylisalloxazine）而成。

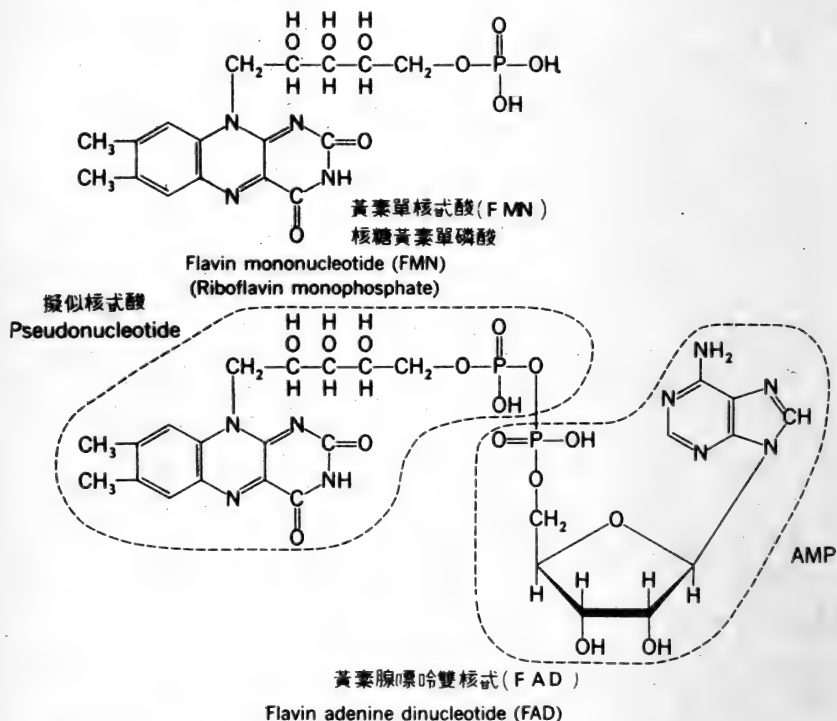


維生素  $\text{B}_2$

Riboflavin

在自然界存在的維生素幾乎均由兩種黃素輔酶稱為黃素單核式酸（FMN）

(flavin mononucleotide, FMN) 及黃素腺嘌呤雙核式酸 (flavin adenine dinucleotide, FAD) 所組成。雖黃素輔酶名稱爲單及雙核式酸, 但以化學的論點則不正確, 因與黃素部分聯接之化合物爲糖醇, 核糖醇 (sugar alcohol ribitol), 而不是醛糖, 核糖 (aldose sugar, ribose)。且異咯嗪圈不是嘌呤或嘧啶衍生物, 故在 FMN 中只有磷酸根適合一核式酸的定義 (結構 8-2)



結構 8-2

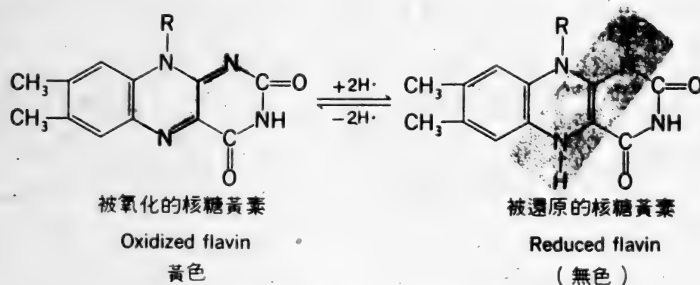
**8-4.2 所在 (Occurrence)** 核糖黃素乃由綠色植物, 許多細菌, 以及微菌 (fungi) 合成, 但不能由任何動物合成。因在動物組織中以核黃素輔酶 (見以下) 形式, 動物能由營養組織獲得維生素, 諸如肝臟便含有高濃度, 但最初之來源是植物物料, 雖然由酵母及某些微生物之商業生產是很實用的。

核 (糖) 黃素缺乏症在人類中不易觀察, 例如黑紅舌, 皮膚炎以及裂唇



病 (cheilosis) 很像由菸酸缺乏症所察見者。在鼠體中的實驗此缺乏病可產生發育受損害，在眼球晶體中發生變化，導致失明 (白內障)，又察見神經衰退，如菸酸之缺乏症並不確切明證便是黃素輔酶已知的生化任務——氧化活性之受損害。

**8-4.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 黃素功能為一輔酶因能起氧化-還原反應，在還原時黃色消失，因還原的黃素為無色的，再曝露空氣中乃再氧化而由無色變為黃色。此維生素之被氧化及還原型式之結構已確定為如下之式：



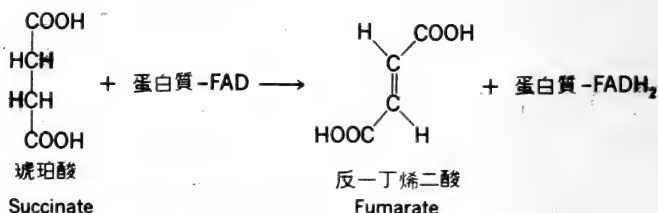
R = FMN 或 FAD 分子之剩餘部分

由此式顯示還原反應乃在一個“1,4 加成反應”中添加兩個氫原子 (兩個電子 + 兩個質子) 而形成被還原的或隱色-核糖黃素 (leuco-riboflavin)。

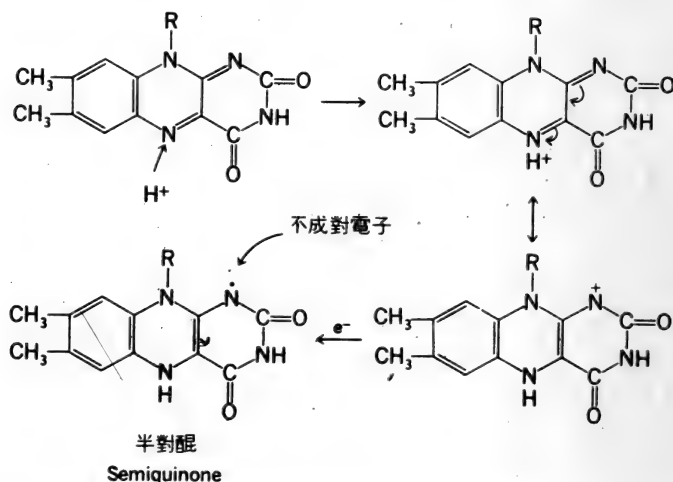
前已述及對於 Warburg 氏之老黃酶 FMN 之任務為一輔基 (見第 8-2 節)。FAD 首次說明對 D-氨基酸所討論的氧化酶為一輔基，此等酶屬於一組蛋白質稱為黃素脫氫酶 (flavoprotein) 能催化氧化-還原反應，見表 8-2。與菸醯胺核酸式脫氫酶對比之，輔基 (prosthetic group) FAD 及 FMN 均與蛋白質部分密切聯結，而在酶之純製時仍載負之。事實上黃素部分往往僅能由酶脫 (apoenzyme) 中以醯在冷時，或沸煮時分離出來。後者操作中酶脫之蛋白質性質已被破壞，故不能可逆的分離。在冷酸中之分離則為可逆的。且混合黃素部分及酶脫時便復原其活性。

頗難對核黃素脫所參與的化學反應型式加以統一。均可接受一個氫陰離子  $H^-$  (來自 NADH) 與一個由環境及/或一對氫原子 [來自一廣泛的有機代謝物諸如氨基酸 (第 17-4.2.2 目) 脂肪酸硫酯 (第 13-6.1 項) 嘔啉 (第 17-18 節) 醛類  $\alpha$ -羧酸及琥珀酸 (第 12-4.6 項)] 相結合。許多此等反應均涉及鄰近碳原子上移去兩個氫原子而形成一雙鍵也。

故琥珀酸脫氫酶 (succinic dehydrogenase)，可催化此琥珀酸之氧化反應而成反-丁烯二酸 (fumarate)，此酶含有 FAD 為一輔基。但此酶實為錯合物，因亦含鐵為一非正鐵的血紅素 (nonheme) 之鐵 (NHI)。此反應圖解如下：



許多證據顯示黃素原子團之還原作用發生於兩種分別步驟中，每個步驟均有一單電子的添加。若一反應為加一電子 (伴生其質子)，則知有一個半-還原的化合物 (semi-reduced compound) 例如半對醌 (semiquinone) 便為一中間物。其反應表示如下：



許多黃素既直接與氧分子反應產生  $\text{H}_2\text{O}_2$ ；若黃素既有一單純的黃素輔基原子團，則黃素部分將被受質完全還原，然後被  $\text{O}_2$  再氧化之：

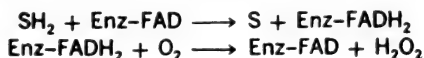
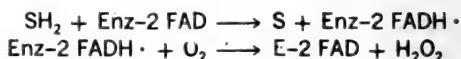


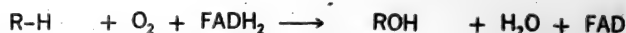
表8-2 被黃素酰及金屬-黃素酰催化之若干反應

酶	電子之授予者	生成物	輔酶及其他成分	電子接受者
D-氨基酸氧化酶	D-氨基酸	$\alpha$ -酮酸 + $\text{NH}_3$	2FAD	$\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
L-氨基酸氧化酶 (肝)	L-氨基酸	$\alpha$ -酮酸 + $\text{NH}_3$	2FAD	$\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
L-氨基酸氧化酶 (腎)	L-氨基酸	$\alpha$ -酮酸 + $\text{NH}_3$	2FMN	$\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
L(+) - 乳酸脫氫酶 (酵母)	乳酸	丙酮酸	1FMN; 1 正鐵血紅素 (cyt $b_5$ )	呼吸鏈鎖
羧基乙酸氧化酶	羧基乙酸	乙醛酸	FMN	$\text{O}_2 \longrightarrow \text{H}_2\text{O}_2$
NAD <sup>+</sup> 細胞色素c 還原酶	NADH	NAD <sup>+</sup>	2FAD, 2Mo, NHI	細胞色素 $c_{\text{ox}}$ , 呼吸鏈鎖
NAD <sup>+</sup> 細胞色素 $b_5$ 還原酶 (肝)	NADH 醛類	NAD <sup>+</sup> 羧酸	FAD; Fe, Mo	細胞色素 $b_5$ 呼吸鏈鎖
$\alpha$ -磷酸甘油脫氫酶	sn-3-磷酸甘油	二羧基丙酮磷酸	FAD; Fe	呼吸鏈鎖
琥珀酸去氫酶	琥珀酸	反-丁烯二酸	FAD; Fe, NHI	呼吸鏈鎖
醌酸-CoA ( $\text{C}_6$ - $\text{C}_{12}$ ) 脫氫酶	醌基-CoA	烯醇-CoA	FAD	電子傳遞核 黃蛋白質
硝酸還原酶	NADPH	NADP <sup>+</sup>	FAD; Mo, Fe	硝酸
亞硝酸還原酶	NADPH	NADP <sup>+</sup>	FAD; Mo, Fe	亞硝酸
黃嘌呤還原酶	黃嘌呤	腺酸	FAD; Mo, Fe	$\text{O}_2$
雙硫辛酸去氫酶	還原雙硫辛酸	氧化雙硫辛酸	2FAD	NAD <sup>+</sup>
雙氧乳清酸-脫氫酶	雙氧乳清酸	乳清酸	2FMN; 2FAD, 4Fe	

若該酶爲一黃素酰與每個酶有兩個輔基原子團，則每個可僅接受一個電子且再氧化時生成  $H_2O_2$ 。



若干黃素酰又可依其他方式與  $O_2$  反應，如此則  $O_2$  被還原爲  $H_2O$  而不是  $H_2O_2$ 。此等爲“含一氧化酶之黃素”(flavin-containing mono-oxygenases)。其中一個  $O_2$  分子的原子引入一受質中，行羥基化反應而其他氧原子以  $H_2O$  形式放出。



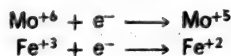
受質

羥基化受質

若干黃素酰刊在表 8-2 中均更爲複雜的，在其中所含金屬爲其結構中之一部分。此等物質包括與  $O_2$  反應之酶或與其他電子傳遞之擔體化合的酶（第十四章）。

**8-4.4 金屬黃素酰 (Metallo Flavoprotein)** 此等酶類均依其多重成分之結構近於多酶錯合物的錯合特性（第 7-11.5 項）。再者均由受質傳遞電子給氧，但也給其他氧化劑如  $NO_3^-$ ， $NO_2^-$ （第 16-7 節），高鐵細胞色素 C（ferricytochrome C），以及  $NAD^+$ 。其基本差別乃一金屬黃素酰爲一單純單離的酶部分。故二氫乳清酸脫氫酶（MW 120,000）每分子含 4 個黃素（2 FMN 及 2 FAD）及 4 個鐵原子。故有一個鐵-黃素酰可傳遞電子由受質依次至 FMN，至鐵，至 FAD，以及至  $NAD^+$ 。

若干黃素酰也含金屬鉬和含鐵一樣（表 8-2）；再者，電子順磁共振（electron paramagnetic resonance）研究顯示此二金屬均起氧化-還原作用，做爲酶行使其催化活性：

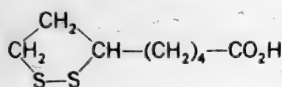


在如此之酶中，黃素部分能接受或付與一個電子俾有效的使氧化還原程序之一成分行使其功能。

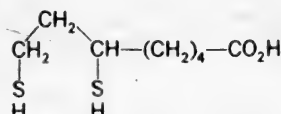
在金屬黃素酰中之鐵往往是非正鐵血紅素型 (NHI)，在所謂“鐵還原氧化體”(ferrodoxins) 的鐵-硫蛋白質中發現(第 15-6 節)。在此等分子中鐵原子鍵合在半胱氨酸殘基的硫原子上，且相互以硫橋連接。因鐵原子同時引起氧化及還原反應。總是由一黃素付與者接受電子，且傳遞電子由此至另一黃素成分或至線粒體電子傳遞鏈鎖中之一細胞色素(第 14-2.3 項)。在一鐵-金屬黃素酰(酵母之乳酸脫氫酶)中鐵之以一正鐵血紅素酰，酵母細胞色素  $b_2$  形式存在。(見表 8-2)

## 8-5 雙硫辛酸 (Lipoic acid)

### 8-5.1 結構 (Structure)



被氧化的

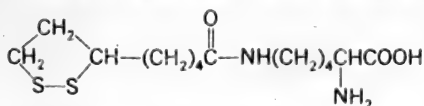


被還原的

雙硫辛酸 (1,2-二硫基-3-吉草酸)

Lipoic acid

**8-5.2 所在 (Occurrence) :** 雙硫辛酸在觀察某種細菌及原生動物 (protozoa) 之生長時所發現的。故可稱為一種維生素，對於此等組織機構為一基本營養物質。尚無確證人類能合成其需要之此酸。肝及酵母是此酸之豐富來源，但可視為作用如一輔因素。此化合物廣泛在自然界中存在，此酸之能有被氧化又被還原形式乃因二硫聯鍵能起還原反應。此雙硫辛酸可被酸、鹼或解朊的 (proteolytic) 水解而釋出。雙硫辛酸在固態時相當安定。但加熱或曝露在光中則在溶液中迅速行聚合化作用。仔細水解雙硫辛酰基蛋白質錯合體即此一鍵聯於二氨基己酸成為所謂  $\epsilon$ -N-雙硫辛酰基賴氨酸 ( $\epsilon$ -N-lipoyl-lysine)，乃釋離此雙硫辛酸。此酸之結構與將維生素 H (Biotin

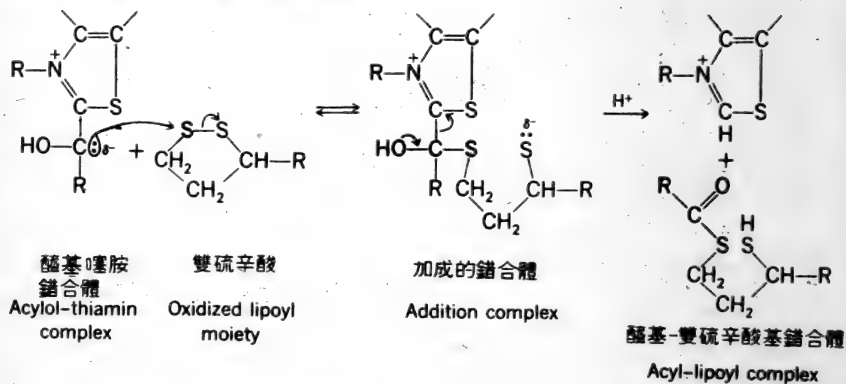


$\epsilon$ -N-雙硫辛酰基-L-賴氨酸

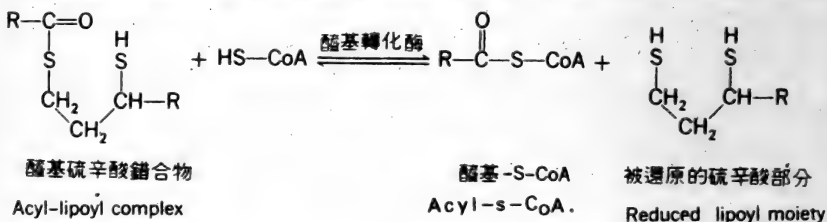
$\epsilon$ -N-Lipoyl-L-lysine

H) 蛋白質錯合體水解而單離之  $\epsilon$ -N-生物素-L-賴氨酸 (Biocytin, 即  $\epsilon$ -N-biotinyl-L-lysine) 十分酷似。

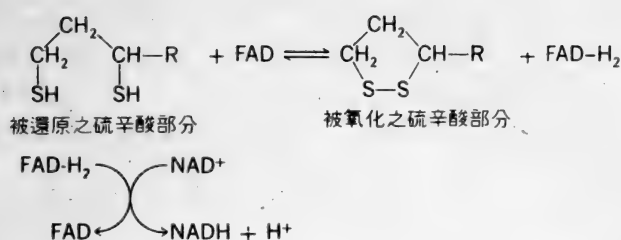
**8-5.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 雙硫辛酸為多重酶錯合物：丙酮酸脫氫酶 (pyruvic dehydrogenase) 及  $\alpha$  氧代戊二酸脫氫酶 ( $\alpha$ -ketoglutaric dehydrogenase) 之輔因素 (第十二章)，在此等錯合物中含雙硫辛酶類催化產生及轉變醯原子團，且在此程序中經再氧化而還原。在涉及雙硫辛酸部分之起始步驟中一個醯醇-硫胺素 (acyl-thiamine) 錯合物與被氧化的硫辛酸殘基反應形成一加成錯合物，它再重組而形成自由硫胺素殘基及醯基硫-硫辛酸錯合物。在此反應中，醯醇部分被氧化為一醯基原子團及被氧化之硫辛酸被還原了。



其次醯基由醯基-硫辛酸傳遞至輔酶A而形成“醯基-CoA”(acyl-CoA)。



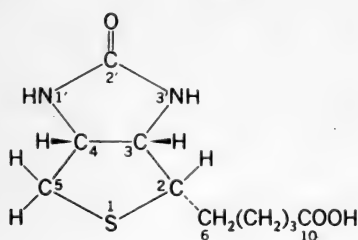
最後被還原之硫辛酸部分被一含 FAD 之酶氧化而產生被氧化的硫辛酰基部分，且使程序重複進行：



此等酶將在第十二章中更深入探討之。

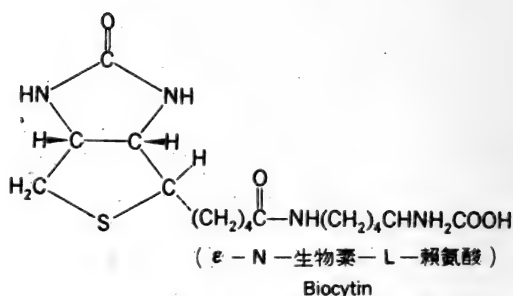
## 8-6 生物素 (Biotin)

### 8-6.1 結構 (Structure)



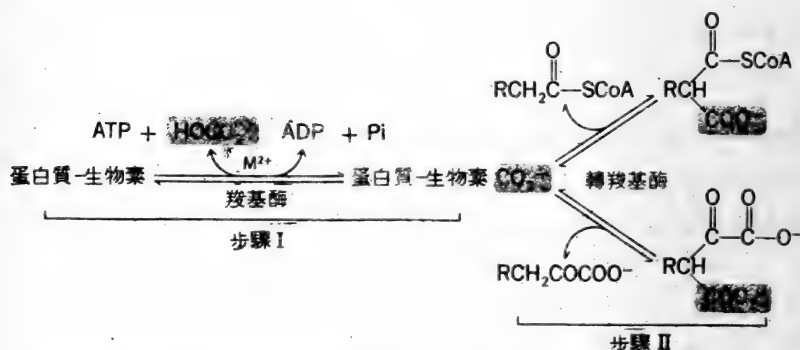
**8-6.2 所在 (Occurrence)** 生物素可稱為維生素 H (biotin), 其基本性質乃是對酵母及某些細菌為發育因子同時也知有所謂“抗卵白障害因子”(anti-egg white injury factor)。此卵白障害乃是動物飼養多量鳥卵白後所引起之營養不良症。卵白中含有一種塩基性蛋白質稱為抗生物素 (avidin), 對於生物素或其簡單衍生物有極堪注意的高親和力。在 25°C 時鍵結常數為  $10^{15}$ 。故抗生物素為一種“需要-生物素系統”之極為有效的抑制劑, 且生物化學家用以檢定凡能有生物素參與之反應。

生物素在自然界中廣佈於酵母及肝臟中, 可謂最優良的來源。此維生素主要存在方式為與 ε-N-賴氨酸部分之結合體。生活素 ε-N-生物素-L-賴氨酸 (ε-N-biotinyl-L-Lysine, Biocytin), 已由含蛋白質-生物素分離出來, 為一種水解產物。



因以共價的肽鍵聯與蛋白質結合，故生物素及雙硫辛酸均不能被透析法解析出來。而透析法乃是常用以分離易解離之產物諸如菸醯核甙酸的技術。從未記載過酶能簡捷的添加生物素於酶脫中而能復具活性的。但一含有酶的生物素却可因添加抗生物素（avidin）而抑制其反應。

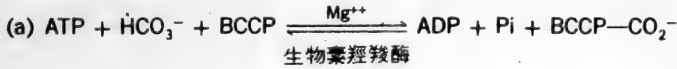
**8-6.3 生物化學的功能（Biochemical Function）** 生物素與它的特殊酶蛋白質鍵合，是與羧酸化反應有密切關係的。藉有關生物素羧酸酶之全部催化反應可分為兩個判然不同的步驟。一般言之此羧酸化酶包括兩種活性化：一生物素羧基擔體蛋白質之羧酸化及然後的由一轉羧基酶繼續傳遞至一接受者上面。



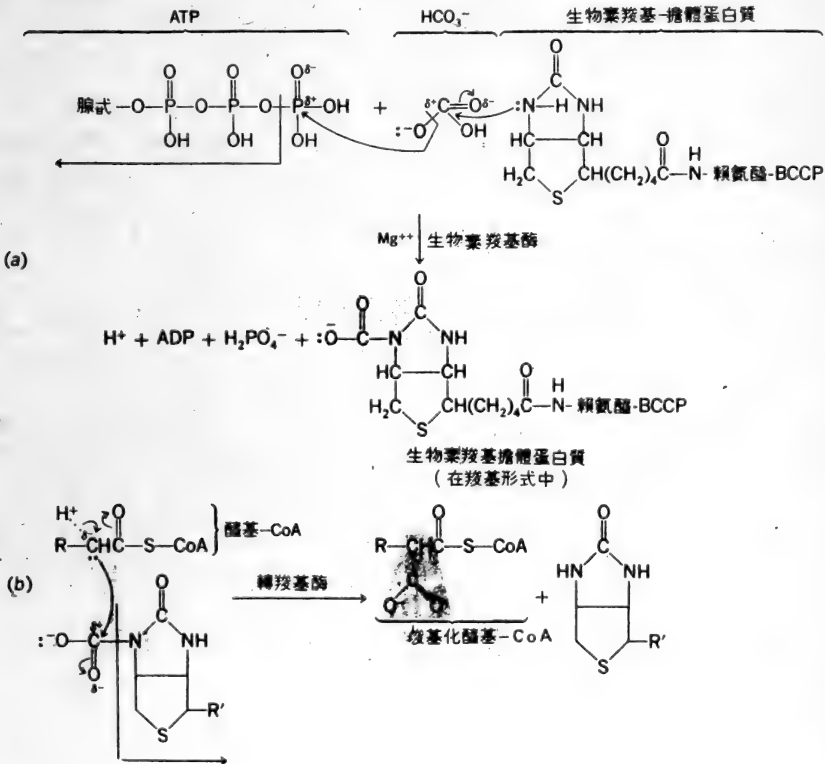
第一步驟涉及羧基生物素酶的形成；第二步驟涉及羧基傳遞至一鄰近接受者受質，端視所涉及的特殊轉羧基酶而定。丙酮酸羧酸酶為使用  $\alpha$ -酮酸為一接受者的酶的實例（見第 10-7.2 項），而乙醯 CoA 羧酸酶（見以下）及丙醯 CoA 羧酸酶（第 13-8 節）均是做為特殊接受者的一種醯基 CoA 之實例。



在大腸菌中由乙醯基 CoA 轉變為丙二醯 CoA (malonyl CoA) 的機程已經廣泛研究，其結果明晰的顯示有如下的順序，其中三種蛋白質參與反應：①生物素羧酸酶；②生物素羧醯體蛋白質 (biotin carboxyl carrier protein BCCP)；及③乙醯 CoA：丙二醯 CoA 轉羧酸酶：



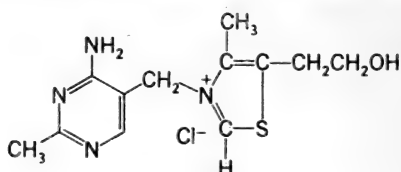
涉及此等步驟之化學反應相信是：



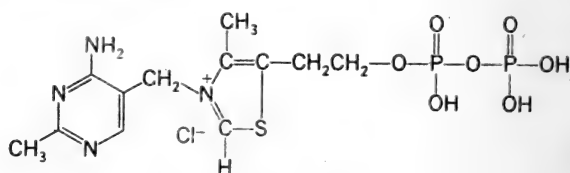
在此等步驟中樞紐是 BCCP, 一種二聚物分子量 44,000, 每莫耳二聚物中含 2 莫耳之生物素聯結一多肽鏈為二條賴氨酸橋。生物素羧酸酶是一種二聚物分子量 98,000 及兩個相同次單位每個為 51,000, 而轉羧酸酶為一三聚物分子量 130,000, 其次單位一為 30,000, 一為 35,000。詳細的次單位結構功能與相互作用還不清楚。

## 8-7 硫胺素 (Thiamin)

8-7.1 結構 (Structure) 硫胺素, 或維生素 B<sub>1</sub>, 有如下之結構:



8-7.2 所在 (Occurrence) 硫胺素存在於許多植物種子中包括穀類裸粒之外皮中。故未精煉的米, 及全麥製造的食物均為此種維生素之良好來源。在動物組織及在酵母中主要存在的是輔酶焦磷酸硫胺素或輔羧酶 (co-carboxylase)。(見結構 8-3)



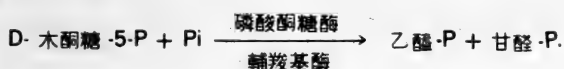
焦磷酸硫胺素 (輔羧酶)。  
Thiamin pyrophosphate  
(coccarboxylase)

### 結構 8-3

動物, 不同於反芻動物之有細菌可提供此種維生素, 所需之硫胺素在其飲食中。人類若缺乏此維生素乃產生所謂“腳氣病 (beri-beri)”。乾腳氣病、肌肉衰弱、失重、神經炎, 且中樞神經系統顯然有症狀。濕腳氣病導致水腫, 及損害心臟功能。實驗動物中, 硫胺素缺乏病引起腦功能早期損害的症狀。

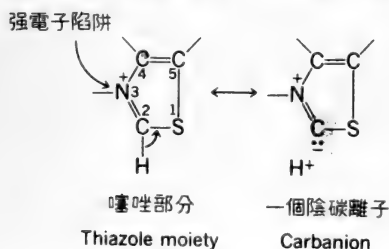
雖然早已知道腳氣病是在世界上的精米地區中蔓延的，而精米却是主要卡羅里來源，硫胺素在美國飲食中是未充分供應的一種維生素。推介每 1000 卡每日 0.5mg 量是需補充的，而且許多成人均攝取不足。因硫胺素是水溶性的，而且不能儲存，適量之補給能夠而且應該由吃種子（豆類、豌豆、玉蜀黍）或全麥粉製造的食品中獲得。與其他水溶性維生素，均因過度烹調會溶化及／或破壞原來在食物來源中存在的硫胺素。

**8-7.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 焦磷酸硫胺素在  $\alpha$ -酮酸脫氫酶（第 12-3 節），丙酮酸脫羧基酶（第 10-4.12 項），酮糖移轉酶（trans ketolase）（第 11-2-6 項），及磷酸酮糖酶（phosphoketolase）中做為一種輔酶來參與反應的，例如在某種細菌中戊糖之代謝便與一種酶有關：

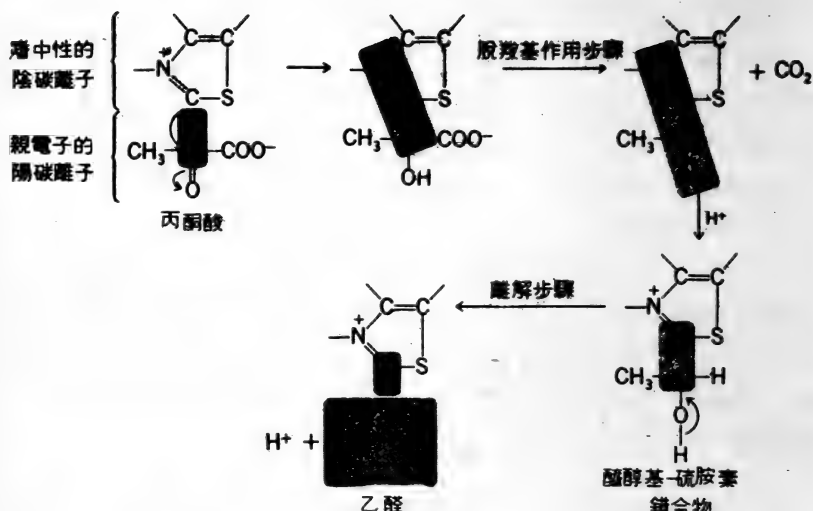


應注意酵母能使丙酮酸脫羧基，因其含有焦磷酸硫胺素（輔羧基酶）及酶阮（脫羧基酶）。若適量補充硫胺素則動物細胞中含焦磷酸硫胺素，但缺乏酶阮，脫羧基酶。此所以在此等細胞中脫羧基化作用進行為一氧化性脫羧基作用，如在第 12-3 節所說明的。

在所有此等反應中，作用之共同側為噻唑圈（thiazole ring）上之 C-2。在此位置上的氫原子易離解為一質子而形成一陰碳離子（carbanion）：



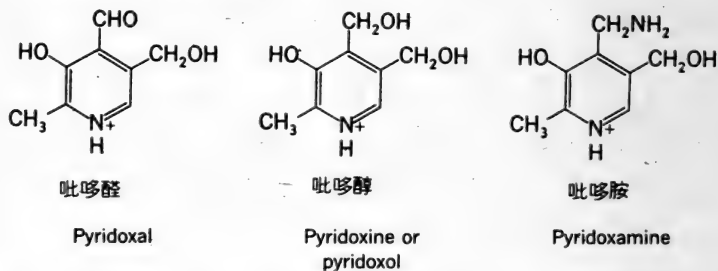
此陰碳離子參與丙酮酸之脫羧基作用如以下之圖解所示。電子適當重組後所得之加成物發生脫羧基反應，且有乙醛離解而再生產陰碳離子。（見下頁）



對於涉及焦磷酸硫胺素反應機程詳情已如上述討論之。

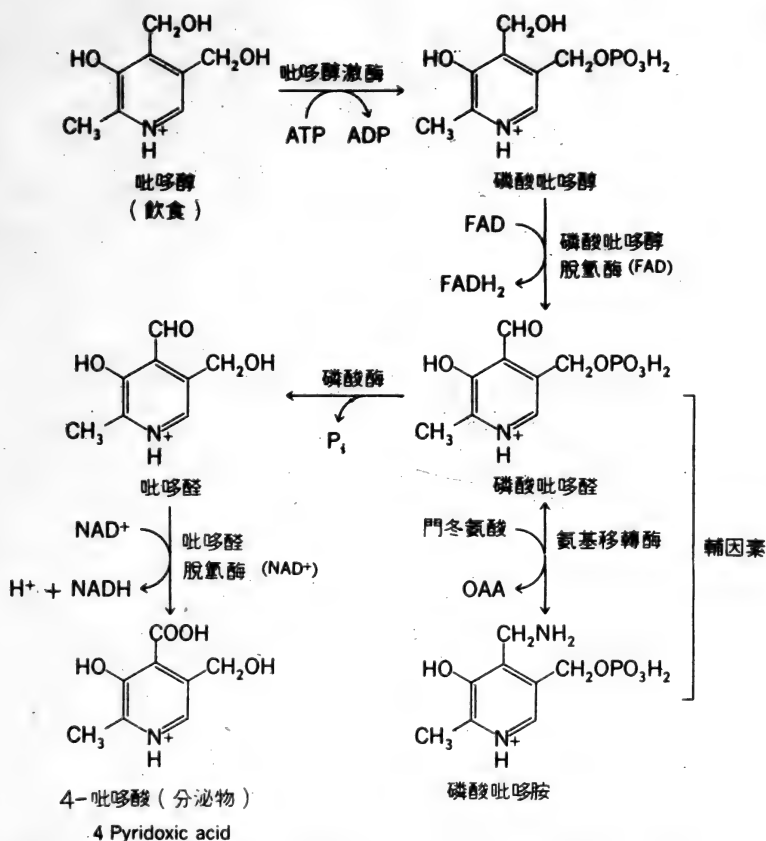
## 8-8 維生素 B<sub>6</sub> 組羣 (Vitamine B<sub>6</sub> Group)

**8-8.1 結構 (Structure)** 屬於 B<sub>6</sub> 的維生素有三種維生素組群為吡哆醛，吡哆醇，以及吡哆胺：



**8-8.2 所在 (Occurrence)** 三種形式的維生素 B<sub>6</sub> 均廣泛存在於動植物來源；穀類裸粒尤為此等維生素之豐富來源。吡哆醛及吡哆胺也在自然界以磷酸鹽形式的衍生物亦即該維生素的輔酶形式存在。

在肝臟中吡哆醇轉變為磷酸吡哆醛依如(下頁)之順序：

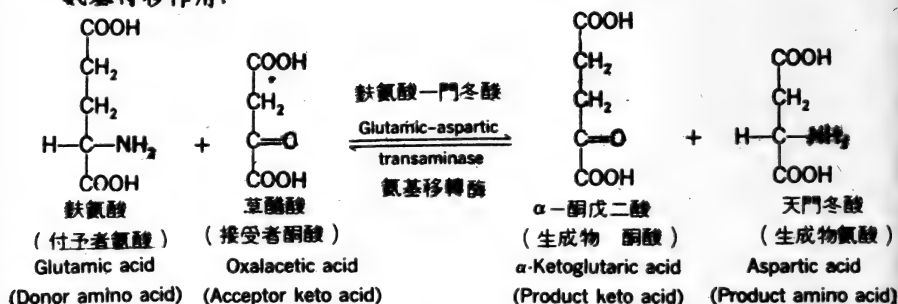


在人類約有 90% 的吡哆醇迅速轉變為 4-吡哆酸且作為如此分泌。

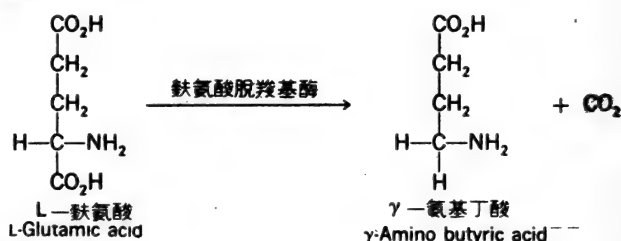
所有三種形式的維生素均有效的防止維生素 B<sub>6</sub> 缺乏症，在鼠體內，罹此症時初呈嚴重的皮膚炎。動物極端缺乏此維生素則引起痙攣很像癲癇症，且指示在中樞神經系統中有沉重的失調。不同形式的維生素 B<sub>6</sub> 也是許多細菌的成長因素。

**8-8.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 吡哆醛磷酸是一種無所不在的維生素衍生物，參與許多氨基酸代謝作用的主要反應。諸如氨基轉移作用，脫羧基作用，以及消旋作用。

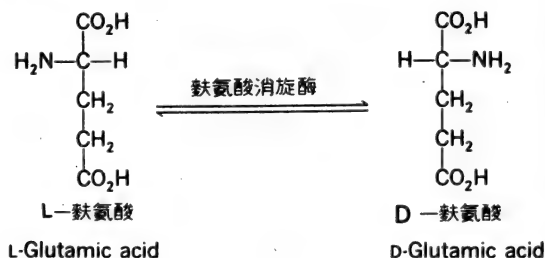
### 氨基轉移作用：



### 脫羧作用

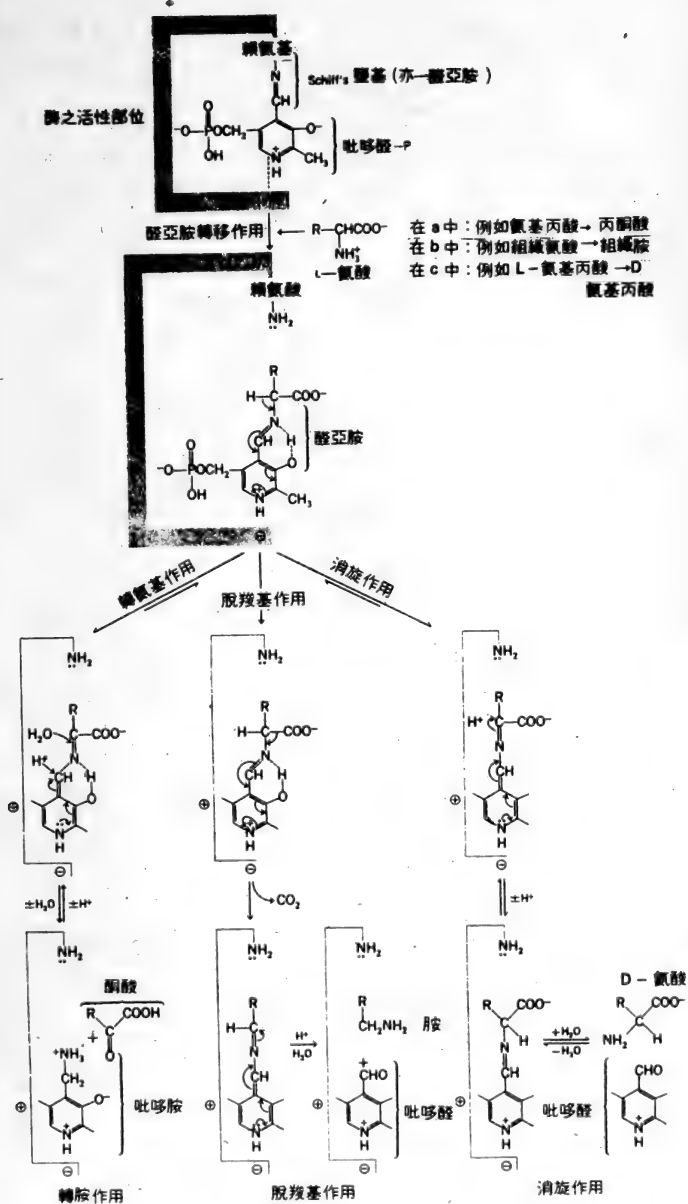


### 消旋作用：



每種反應均以一種不同的，特別的酶催化之，但在每種場合磷酸吡哆醛均為輔酶之功能。現在有新的良好證據支持磷酸吡哆醛之鬆弛的鍵為 Schiff 塩基至所有涉及磷酸吡哆醛之酶類中賴氨酸殘基之  $\epsilon$ -氨基上。但，以硼氫化鈉 (Sodium borohydride) 還原此 Schiff 塩基成為一個第二胺且不可逆的將磷酸吡哆醛鍵接在蛋白質上。

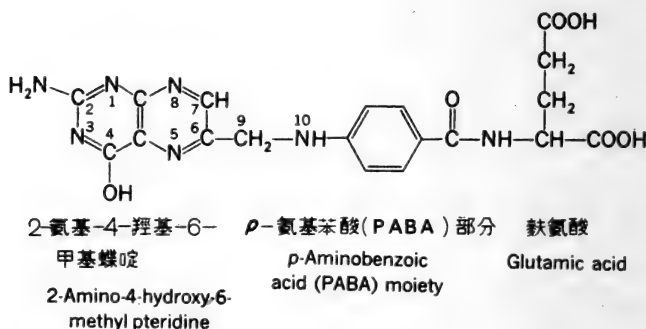
當一適當之受質例如一氨基酸靠近 Schiff 塩基時，便發生一醛亞胺轉移作用 (trans aldimation) 將賴氨基置換且形成一新的 Schiff 塩基及磷酸吡哆醛殘基。在氨基轉移酶環境下，發生(a)反應，其順序見圖 8-3；在特殊的  $\alpha$ -脫羧基酶環境下，順序(b)發生；而與一特殊消旋酶，則發生(c)反應



涉及磷酸吡哆醛之其他氨基酸特殊反應已發現者尚有二十餘種，其中之一為絲氨酸及甘氨酸間之轉變。極有趣味的事實是發現磷酸吡哆醛與氨基丙酸在動植物磷酸化酶（phosphorylase）中有鍵結。若輔酶由蛋白質中移出，則磷酸化酶作用便消失，但可由添加磷酸吡哆醛而且復活性。在此物系中精確任務仍未詳。

## 8-9 葉 酸 (Folic acid)

### 8-9.1 結構 (Structure)



葉酸 (蝶醯 - L - 麸氨酸, [F])

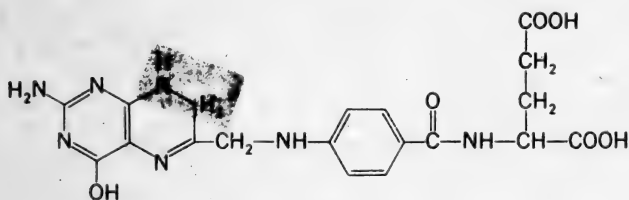
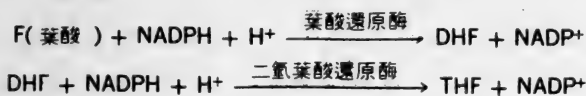
Folic acid (Pteroyl-L-glutamic acid, [F])

**8-9.2 所在 (Occurrence)** 葉酸及其衍生物為參及柒-麸氨酸-醯基肽類 (tri-and hepta-glutamyl peptides) 在自然界中廣泛存在。此維生素可治療動物營養障害之貧血症 (anemia) 又為不少微生物之發育因子。因動物實驗時用量十分微小。故甚難產生葉酸缺乏症。腸內細菌 (intestinal bacteria) 供應微量之此種對發育為必須品的維生素。葉酸之衍生物任務重大，但在形成正常紅血球方面之功效如何尚不知曉。

**8-9.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 雖然葉酸為維生素，其還原產品均為實際的輔酶形式。一酶，L-葉酸還原酶 (L-folate reductase) 還原葉酸為二氫葉酸 (dihydrofolic acid, DHF)，此化合物

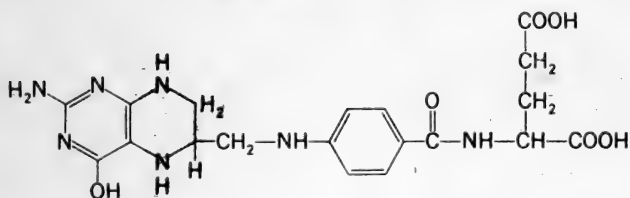


被還原再轉而被二氫葉酸還原酶 (dihydrofolic reductase) 還原為四氫葉酸 (tetrahydrofolic acid THF)。在反應中之還原劑為 NADPH：



二氫葉酸 (DHF)

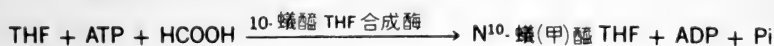
Dihydrofolic acid (DHF)



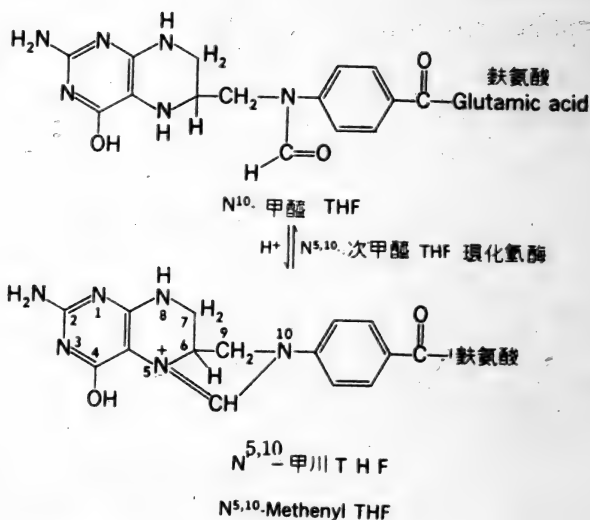
四氫葉酸 (THF)

Tetrahydrofolic acid (THF)

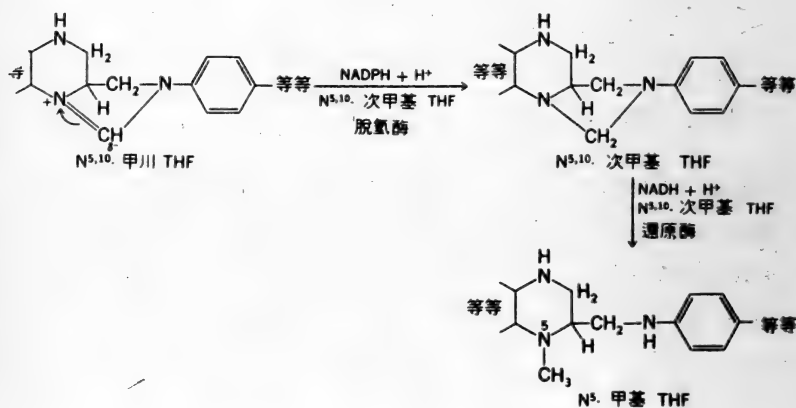
四氫葉酸 THF 之中心任務乃對一個在羧酸 (或羧醛) 之氧化階段上的碳單位為一擔體。此羧酸單位用於生物合成的嘧啶類 (pyrimidines) 嘌呤類 (purines), 絲氨酸, 以及甘氨酸。此羧酸單位之化學是複雜的, 但涉及起始的羧酸活化作用。



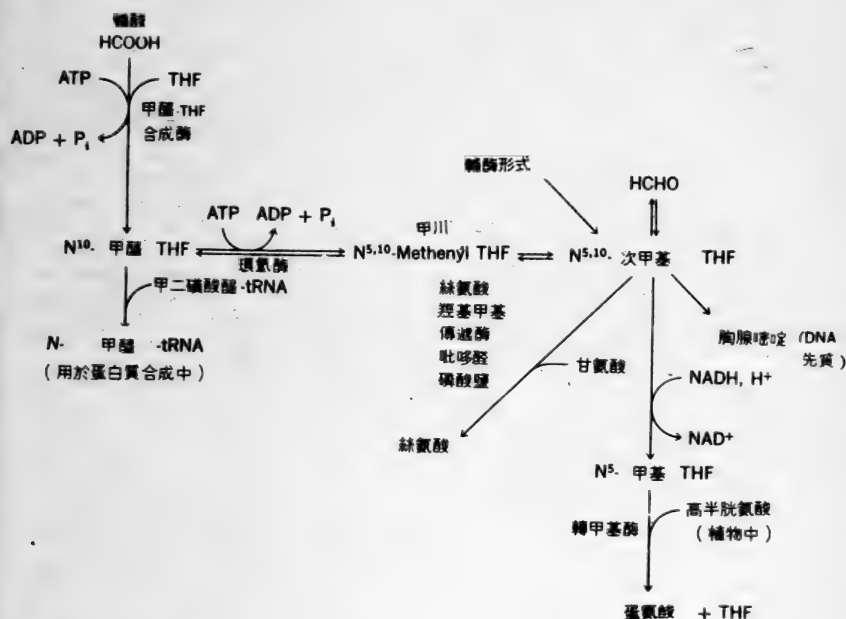
$\text{N}^{10}$  甲 (羧) 基 THF 使圖封閉在  $\text{N}^{5,10}$ -甲川 THF 上 (見圖解所示)：



然後在一特殊脫氫酶環境下用 NADPH 還原之：

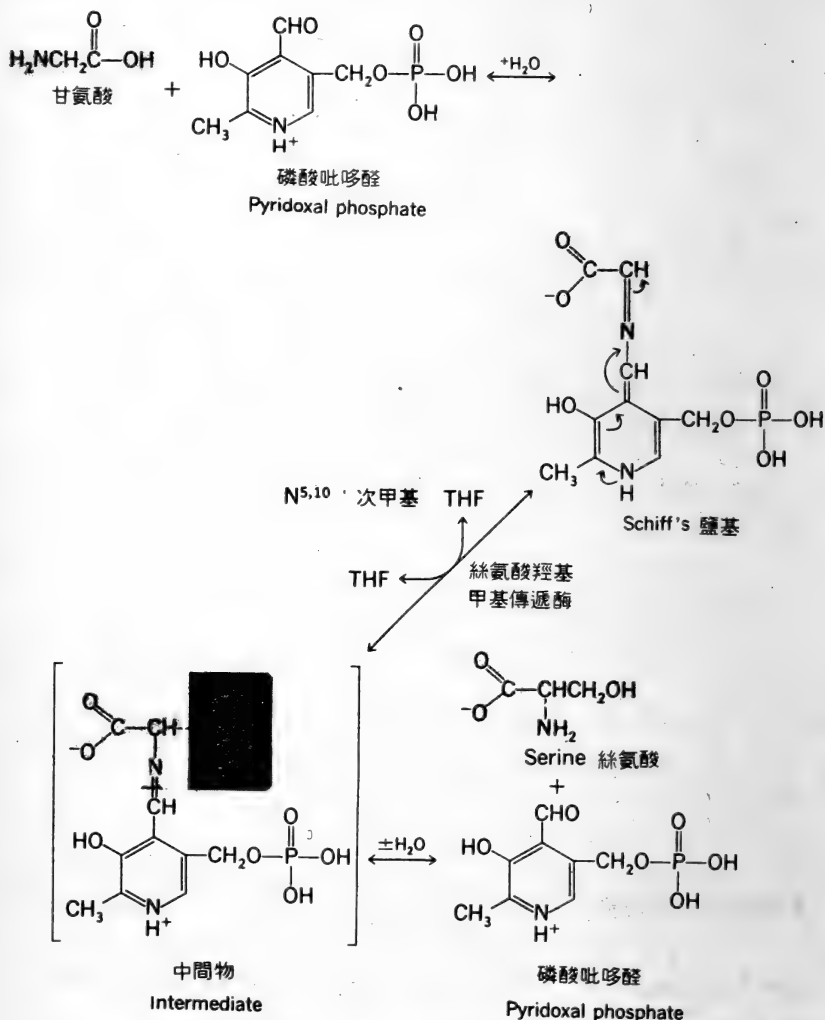


然則四氫葉酸及其  $C_1$  衍生物參與可觀的反應，今僅摘錄如下，THF 之衍生物亦能如輔酶乃  $N^{5,10}$  甲川 THF。



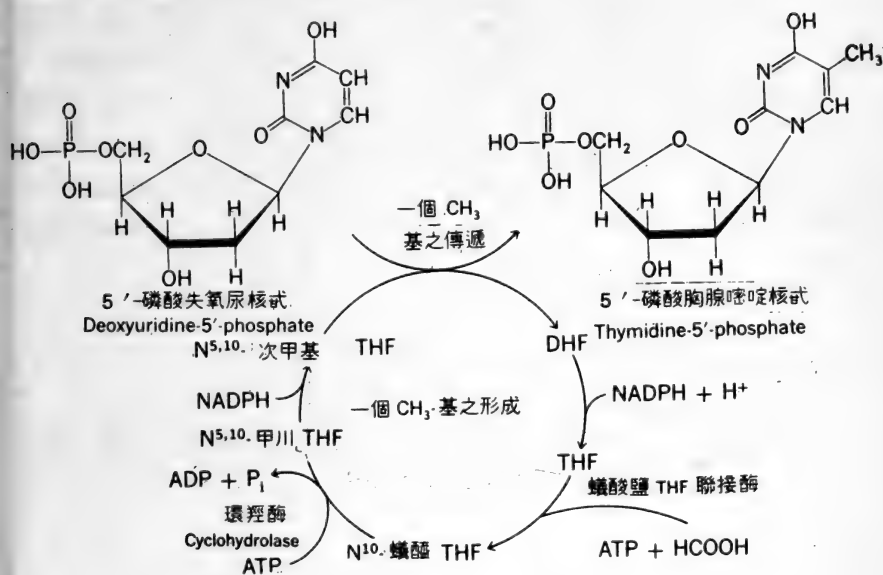
### 8-9.3.1 絲氨酸-甘氨酸間之轉變 (Serine-glycine interconversion)

$N^{5,10}$ -次甲基 THF，在磷酸吡哆醛環境下，絲氨酸羧基甲基傳遞酶 (serine hydroxyl methyl transferase)，及甘氨酸形成絲氨酸。察覺有趣的是不止有兩種主要的維生素衍生物，葉酸及磷酸吡哆醛對於使用羧酸及甘氨酸形成絲氨酸均為所需要的輔因素；且為組織中維生素之相互契合的優良實例。(見次頁)

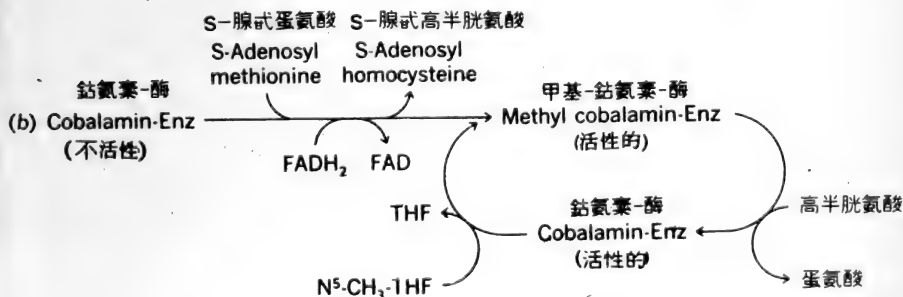
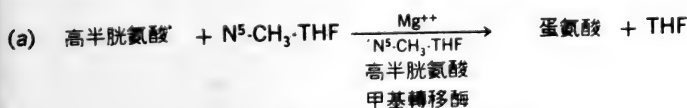


**8-9.3.2 胸腺嘧啶核武-5'-磷酸鹽之生物合成 (Thymidine-5'-phosphate biosynthesis)** 此順序是十分重要的，因嘧啶塩基，胸腺嘧啶 (thymine)，是所有 DNA 中發現的四種塩基之一。反應之系列圍繞在 N<sup>5,10</sup> 次甲基 THF 之再產生，及以胸腺嘧啶核武酸合成酶 (thymidylate synthetase) 將 C<sub>1</sub> 原子團傳遞再至 5'-PO<sub>4</sub> 失氧尿核武 (deoxyuridine, 5'-PO<sub>4</sub>)。鈷醯胺輔酶 (cobamide coenzyme) (第 8-10.2 項) 對此等反應

是不可缺少的，但其功能尙不知曉：



### 8-9.3.3 蛋氨酸之生物合成 (Biosynthesis of methionine) 合成蛋氨酸 (methionine) 已知有兩個重要的系統：



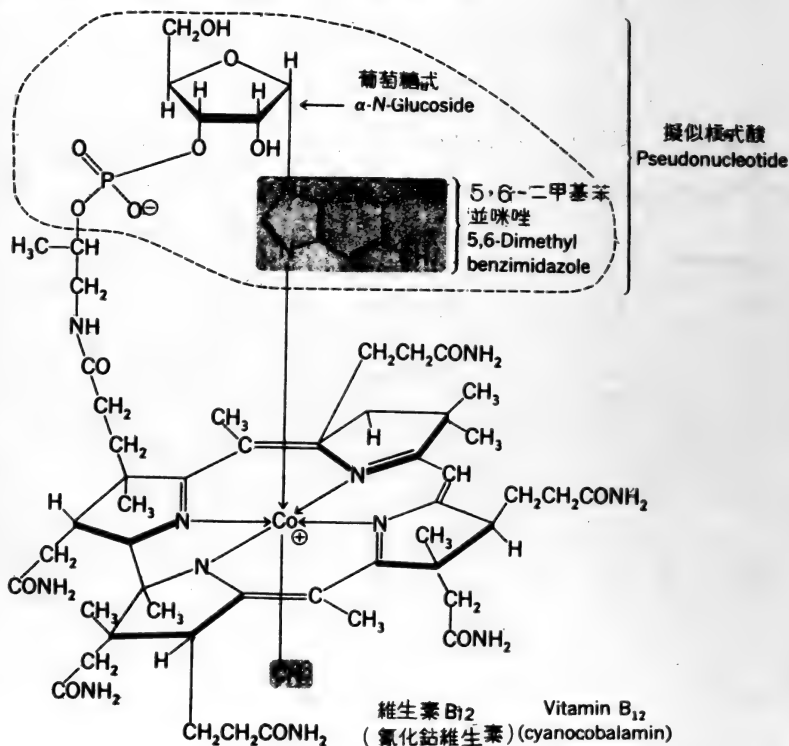
許多細菌及所有植物依順序(a)合成蛋氨酸；此順序並不在動物組織中存在。因植物中無鈷氮素 (又稱鈷維生素)，故在所有植物中甲基之合成唯有

## (a) 這條途徑。

順序(b)則在許多細菌存在，且在哺乳類動物組織中廣泛發現。如上所示，第一步驟涉及不活性的鈷氨素酶之還原及甲基化，鈷氨素- $N^5$ -甲基 THF；高半胱氨酸甲基轉移酶 (homocysteine methyltransferase)，甲基化試驗之 S-腺式蛋氨酸使之成為活化的形式 (第 17-12.2 項)。現在甲基的活化酶轉變其甲基為接受者高半胱氨酸而形成蛋氨酸及再產生活性鈷氨素酶，現在它是用  $N^5$ - $CH_3$ -THF 甲基化的。故腺式蛋氨酸將此反應引起，而  $N^5$ - $CH_3$ -THF 對於蛋氨酸之合成乃  $CH_3$  之付與者。

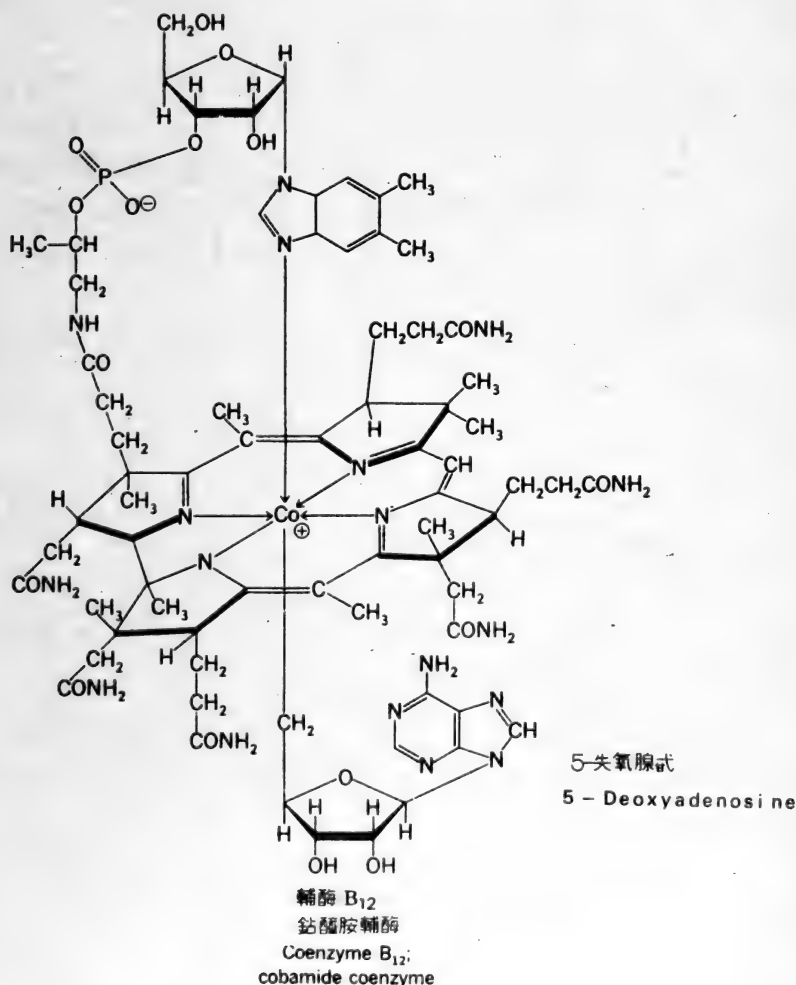
8-10 維生素  $B_{12}$  (Vitamin  $B_{12}$ )

8-10.1 結構 (Structure) 維生素  $B_{12}$  由肝中單離而得，為一種氰化鈷維生素 (cyano cobalamin) 其結構式為：



維生素  $B_{12}$  也可與其他陰離子而不是氰化物單離得之。例如，羧基、亞硝基、氯化物、或硫酸塩。還有其他維生素  $B_{12}$  類似的化合物。其中 5,6-二甲基苯並咪唑部分以其他含氮塩基取代之，已經由細菌中分離出來。在擬似維生素  $B_{12}$  中含氮塩基是腺嘌呤，在此維生素之其他形式中塩基為 5-羧基-苯並咪唑。

**8-10.2 所在 (Occurrence)** - 維生素  $B_{12}$  僅由動物及微生物中發現，在植物中則不然，只以一部分之輔酶稱為輔酶  $B_{12}$  (coenzyme  $B_{12}$ ) 而存



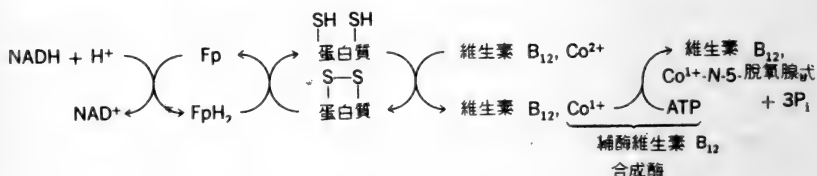
在，其結構如上。在此輔酶中，維生素  $B_{12}$  中被一氰化物占據的位置乃直接與腺甙之核糖 5'-碳原子鍵聯之。這種特殊有機金屬之鍵聯很有趣，因在此輔酶中次甲基原子團為一活化中心。

此輔酶相當不安定，遇光或氰化物便由該維生素分解分別為相當之還基鈷維生素或氰基鈷維生素。維生素  $B_{12}$  非常可能在自然界中主要以輔酶  $B_{12}$  形狀存在。

因擬似-維生素  $B_{12}$  與腺嘌呤共同存在較與 5,6-二甲基苯並咪唑圖之以塩基與核糖聯接更為適當，亦有一種擬似-維生素  $B_{12}$  之輔酶存在。又含有 5'-還基苯並咪唑圖之維生素之輔酶形式亦有存在。

維生素  $B_{12}$  首先知其為一種有用的化學劑（外在的因素）可防止及治療惡性貧血症，以前稱之為抗惡性貧血因素（antipernicious anemia）。此內在的因素，由胃黏膜細胞中取出之黏多糖（mucopolysaccharide），由迴腸（ileum）與所吸收之此外在因素形成一錯合物，若內在因素不存在，維生素  $B_{12}$  便不能吸收，維生素  $B_{12}$  對許多細菌及一原生動物（protozoan），綠色單細胞原生動物（euglena）亦為成長之因素。

**8-10.3 生物化學的功能（Biochemical Function）** 由維生素  $B_{12}$  用一種特殊的  $B_{12}$  輔酶，合成酶可合成此輔酶：



此還原系統是複雜的，其中涉及一個NADH-黃素甙二硫化物（S-S）蛋白質系統〔NADH-flavoprotein-disulfide (S-S) protein system〕。還原劑，NADH 傳遞其電子經由黃素甙至一特殊二硫化（S-S）蛋白質而成一個二硫醇（dithiol）（SH, SH）蛋白質，它再轉變維生素  $B_{12}$ （ $\text{Co}^{2+}$ ）成為維生素  $B_{12}$ （ $\text{Co}^+$ ）。此還原形式然後變成受質與ATP行烷化作用。

$B_{12}$  輔酶約參與十一種不同的生物化學反應，也在反應中以  $\text{CH}_3$ -維生素  $B_{12}$ -酶錯合物還原之成甲烷或以  $\text{CO}_2$  羧基化成醋酸。所有此等反應中，只有被甲基丙二醯 CoA 變位酶（methyl malonyl CoA mutase）催化的

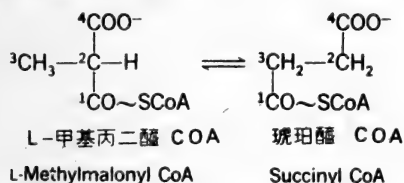


才在動物組織中發生：所有十一種反應已發現，且在細菌系統中陳述。在高等植物中迄未察見有維生素 B<sub>12</sub> 輔酶聯接的反應。

維生素 B<sub>12</sub> 輔酶反應可分為四種系統：此等四種一般反應特例為：

(一)一般的：碳-碳鍵斷裂。

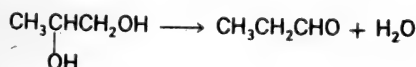
特殊的：L-甲基丙二醯 CoA 變位酶，使用 5'-脫氧-腺武鈷維生素為輔酶（第 13-8 節）



(二)一般的：碳-氧鍵斷裂。

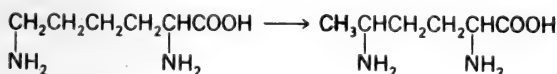
特殊的：二醇脫水酶（diol dehydrase）。此型反應在細菌中發生。

酶機程是非常複雜的：

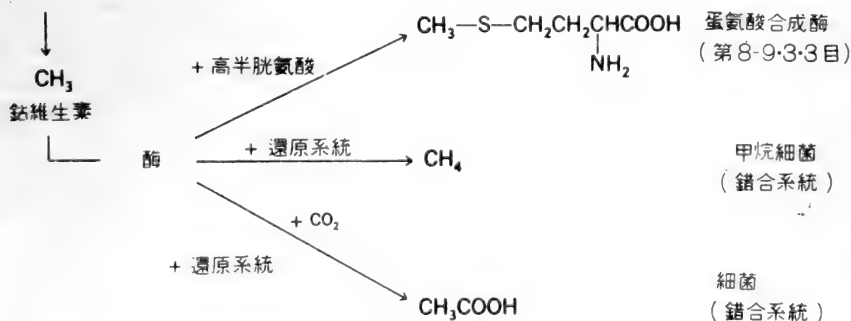


(三)一般的：碳-氮鍵斷裂。

特殊的：D-α-賴氨酸變位酶：

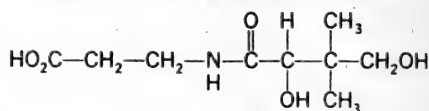


四甲基活化作用：甲基付與者（N<sup>5</sup>-CH<sub>3</sub>-THF）+ 鈷維生素酶



## 8-11 泛酸 (Pantothenic acid)

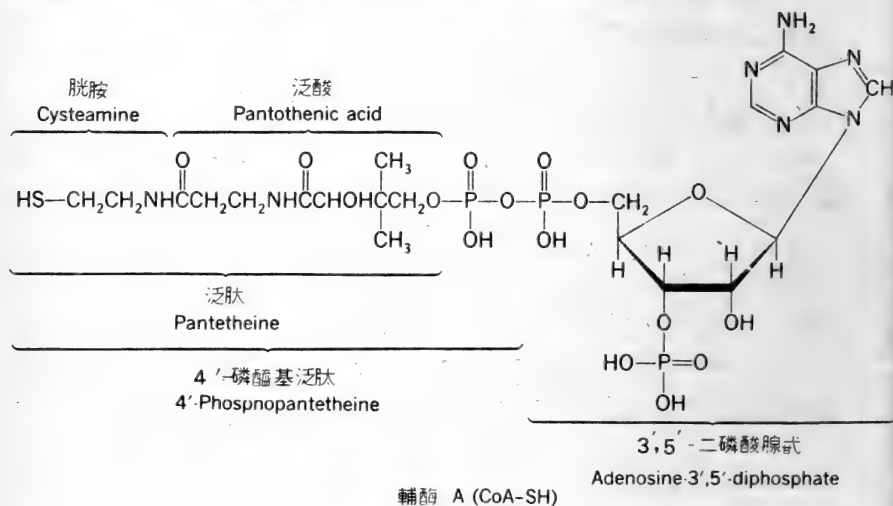
**8-11.1 結構 (Structure)** 泛酸為動物所需要也和微生物一樣需要。但首先值得其存在的是因為它能促進酵母的生長。



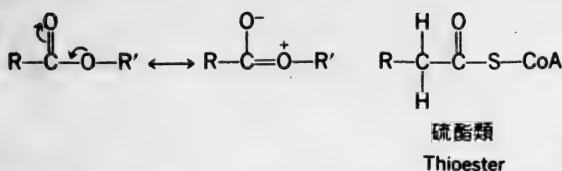
泛酸

Pantothenic acid

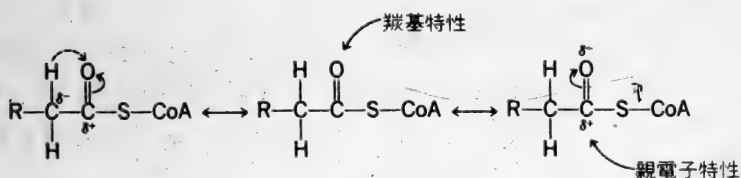
**8-11.2 所在 (Occurrence)** 此維生素在自然界中存在為輔酶 A 及酰基-擔體蛋白質 (acyl-carrier protein, ACP) 之一成分。(見第 8-11.3 項) 輔酶 A 之發現及命名乃因對於芳香族胺類之酶乙酰化作用所需要，即對乙酰作用之輔酶，輔酶 A 之單離及其結構之確定均至 1940 年始由 F. Lipmann 氏完成之。此輔酶之完全的合成是 Khorana 氏在 1959 年陳述的。



**8-11.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 由輔酶 A 及羧酸形成的硫酯類 (thioesters) 具有獨特的性質，即在生物化學中輔酶行使的任務。若與某些氧酯類之性質相比較便容易瞭解了。此化合物可寫做共振式：

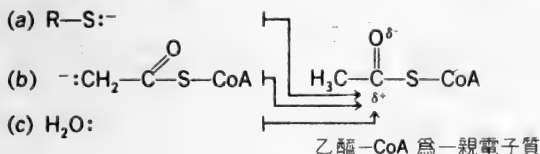


之氧酯，其中酯氧原子含有一個正電荷且與羧酸的碳雙鍵聯結。但，硫並不因雙鍵之形成而易釋出其電子，故硫酯類不呈現像氧酯所寫的共振式。但硫酯呈現可觀的羰基 (carbonyl) 特性，其中部分正電荷可呈現在羰基碳上；故羰基氧呈現部分負電荷。具羰基碳上的部分正電荷，在鄰近  $\alpha$ -碳原子上的氫

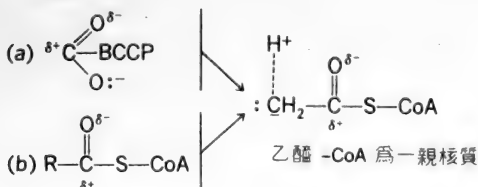


原子乃解離，一個質子留下部分負電荷在此  $\alpha$ -碳上，此等二可能性均對硫酯中羰基碳原子的親電子特性負責，就像  $\alpha$ -碳原子之親核特性一樣。再者，硫酯類之不能具有對正常氧原子寫出前述共振式，故解釋其有特大之不安定性且依此等化合物呈現較大之水解的  $\Delta G'$  值。

親核質 ( $\delta^-$ )



親電子質 ( $\delta^+$ )

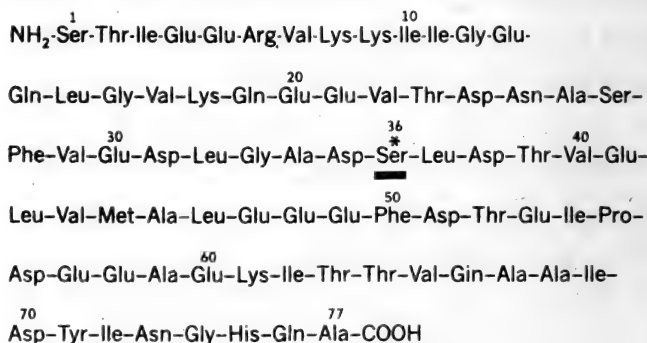


親核質 (nucleophiles) 諸如胺類、銨、水、硫醇化合物，以及磷酸均與親電子的部位作用且置換：S-CoA 原子團。親電子質 (electrophiles) 諸如  $\text{CO}_2$ ，醯基 CoA，或  $\text{CO}_2$  BCCP 錯合物 (第 8-6.3 項) 可轉而作用於親核之部位如前述。

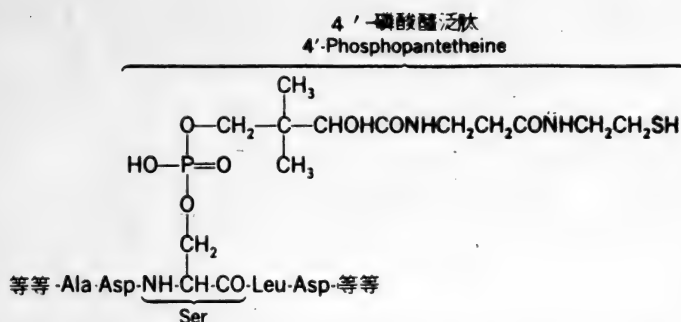
全書中許多實例已舉出輔酶 A 之硫酯反應性。大多數並非全是此等反應均能基於此等化合物之雙重反應性解釋之。在讀本書時，學者應試圖蒐集許多 CoA-SH 反應，且解釋其機程以滿足你自己。許多實例及進一步的討論將在第十二章及第十三章中詳述。

一種有趣的熱安定蛋白質，其分子量不大，稱為酰基擔體蛋白質 (acyl carrier protein, ACP)，在脂肪酸生物合成中擔任主要角色，此蛋白質之獨特性質乃是 4'-磷酸酰基泛肽部分 (4'-phosphoryl pantetheine moiety)，其在蛋白質中與一絲氨酸殘基之羥基共價的鍵聯之。有泛肽結構，該分子便可做為一酰基擔體，依輔酶 A 之類似方式與其巯基 (sulfhydryl group) 成硫酯。在植物及細菌組織中有可溶性 ACP 存在，但在動物組織中部分 ACP 分子緊緊鍵接在脂肪酸合成酶錯合物上 (見圖 13-12)。

大腸菌 ACP 已經仔細研究過。其分子量為 8700，有 77 個氨基酸殘基。其完全順序具 Ser\* 為對 4'-磷酸酪泛肽之部位：



4'-磷酸酪泛肽之鍵聯在 ACP 之蛋白質成分上可描述爲：

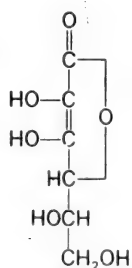


大腸菌 ACP 已由 Merrifield 氏方法化學的合成之(第 4-6.3 項)。ACP 之功能將在第十三章中貫徹的討論之。

## 8-12 抗壞血酸，維生素 C (Ascorbic acid, Vitamin C)

迄今所述維生素-輔酶關係均是水溶性的維生素。此等維生素缺乏一已知之輔酶功能，今將討論之，僅包括一種水溶性維生素，稱為抗壞血酸。在此分類中其餘化合物均溶於某些有機溶劑中，且包括脂肪溶性維生素在內。而無輔酶關係，此等化合物之生理任務方面有許多資料在大多數場合均是有價值的。

### 8-12.1 結構 (Structure)

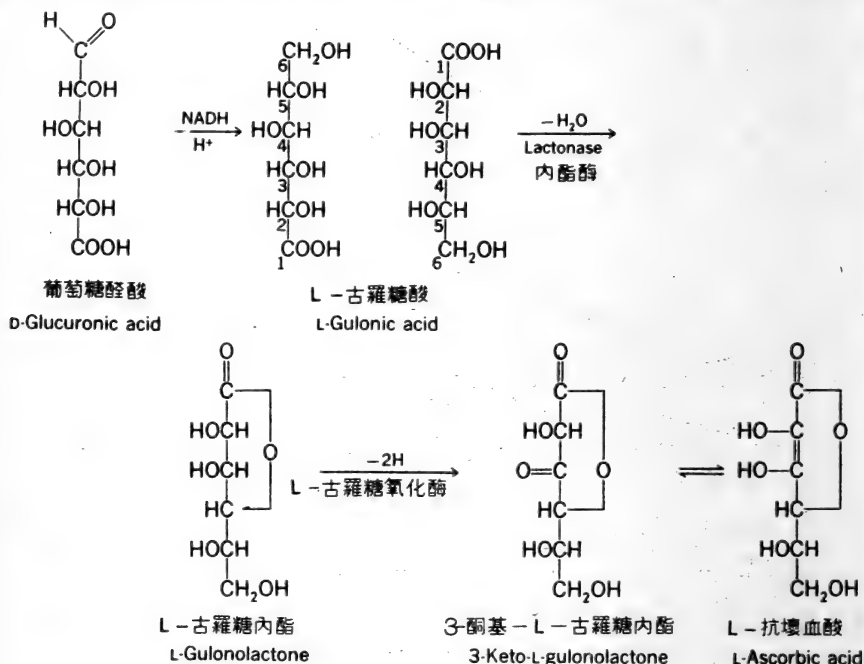


L-抗壞血酸

L-Ascorbic acid

**8-12.2 所在 (Occurrence)** 動植物，除天竺鼠 (guinea pigs) 及靈長類 (包括人類) 外能由 D-葡萄糖合成抗壞血酸。如無酶類 L-古羅糖氧化酶 (L-gulonoxidase) 則不能產生抗壞血酸。此酶能轉變 L-古羅糖內

酯 (L-gulonolactone) 爲 3-酮-L-古羅糖內酯 (3-keto-L-gulonolactone):

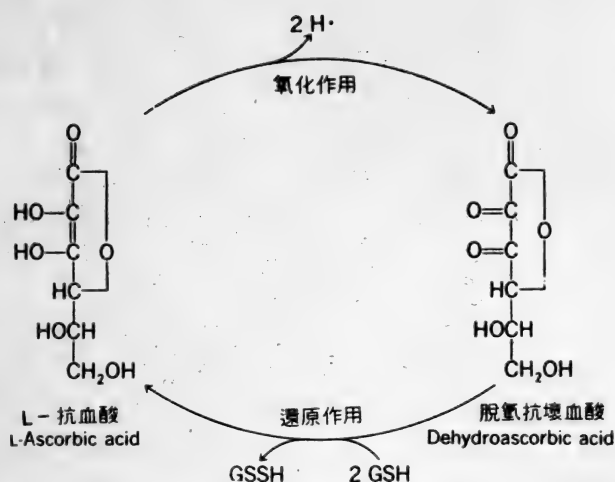


### 8-12.3 生物化學的功能 (Biochemical Function) 在人類飲食中

無抗壞血酸便可得壞血病，一種水腫、皮下出血、貧血症，以及牙齒及齒齦中病理學變化特徵的疾病。這種病在古時便已知曉，尤其水手，長時期旅行缺乏新鮮水果及蔬菜便會得此壞血病。

壞血病之主要特徵是在結締組織中之變化。在缺乏抗壞血酸症中，細胞基本物質之黏多糖特徵中反常，且在所形成的膠原纖維 (collagen fibril) 性質有顯著的變化。在動物實驗中對於正常膠原的形成需要有抗壞血酸的存在。在酶的方面，有一指示即抗壞血酸涉及脯氨酸之轉變為羥基脯氨酸，這是一種在膠原中濃度相當高的氨酸。

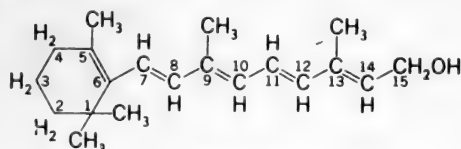
抗壞血酸所負的生物化學的任務無疑地和它是優良還原劑一事有關的。其被氧化的形式，脫氫抗壞血酸，能被多種還原劑包括穀胱甘肽 (glutathione GSH) 在內所還原，且有兩種形式的抗壞血酸鹽組成一可逆的氧化-還原系統。在膠原形成的場合，抗壞血酸能作用如脯氨酸轉變為羥基脯氨酸所需之外在還原劑一樣。抗壞血酸之作用為在 p-羥苯基丙酮酸在肝臟中



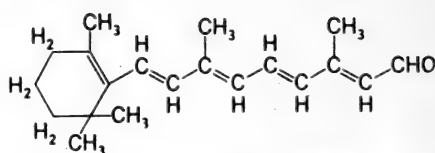
轉變為尿黑酸 (homogentisic acid) 及多巴胺 (dopamine)，在腎上腺上轉變為原腎上腺素 (norepinephrine) 之羥基化作用。再者將天竺鼠維持一抗壞血酸缺乏的飲食，則在尿中分泌 p-羥苯基丙酮酸。故呈現抗壞血酸之生物學任務與細胞中涉及之羥基化反應有關。在動物組織中抗壞血酸的最高濃度是在腎上腺中發現的。

## 8-13 維生素 A 組羣 (Vitamin A Group)

**8-13.1 結構 (Structure)** 維生素  $A_1$  又稱網膜醇 (retinol) 及其醛類衍生物網膜醛 (retinal) 之結構如下：

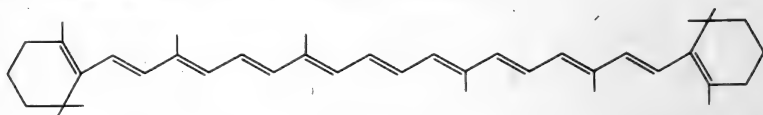


網膜醇  
維生素  $A_1$   
Retinol  
(Vitamin  $A_1$ )



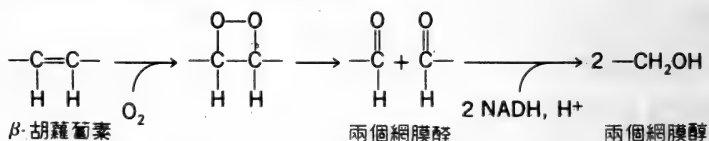
Retinal 網膜醛  
(Vitamin A<sub>1</sub>-aldehyde) 維生素 A<sub>1</sub>- 醛

此等化合物均由其父代物質 (parent substance),  $\beta$ -胡蘿蔔素 ( $\beta$ -carotene) 又稱原維生素 (provitamin) 所形成的。



$\beta$ -胡蘿蔔素  
 $\beta$ -Carotene

一種在腸黏液中的氧化酶可斷裂  $\beta$ -胡蘿蔔素產生兩莫耳的維生素 A<sub>1</sub> 醛，或網膜 A<sub>1</sub>，然後以醇脫氫酶還原為網膜醇。



在胡蘿蔔素中所有的雙鍵均為反型組態，在形成的網膜醇及網膜醛中亦保持不變。

**8-13.2 所在 (Occurrence)**  $\beta$ -胡蘿蔔素與  $\alpha$ -及  $\gamma$ -胡蘿蔔素以及隱黃質 (cryptoxanthin) 均一齊在高等植物中合成，但不被動物合成。故綠色葉蔬菜是網膜醇之原維生素優良來源。因其疏水特性胡蘿蔔素又在奶類中發現，動物脂肪中澱積，且在肝臟中為動物所儲存。淡水魚之肝油中含 3-脫氫-網膜醇 (維生素 A<sub>2</sub>)。

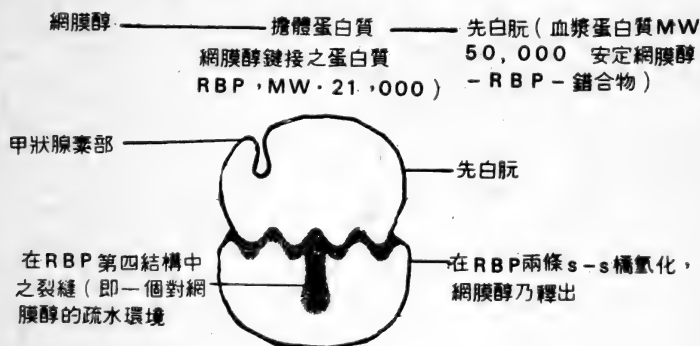
若干缺乏網膜醇之典型症狀是在上皮細胞 (epithelial cell) 中發生角化程序 (keratinization processes)；在眼睛內此程序得眼乾燥病 (xerophthalmia)。在人類及實驗動物中早期缺乏網膜醇的信號是夜盲症 (光線辨視力衰弱)。未成熟動物吸收不適當維生素量時會發育遲緩及骨骼不正常。



若所需為適量補充之網膜醇，對於動物之健康有益，過多網膜醇則有損害。因動物不能分泌過量之網膜醇（及其他脂肪溶性的維生素）且反而可儲存維生素在脂肪組織及器官中。於是過剩便成了損害。網膜醇毒性已在極端場合中發現，其過剩量（即 500,000 單位/日）亦超過一長時期才能消化。若干網膜過剩症是骨骼脆弱、作嘔、虛弱、及皮膚發炎。

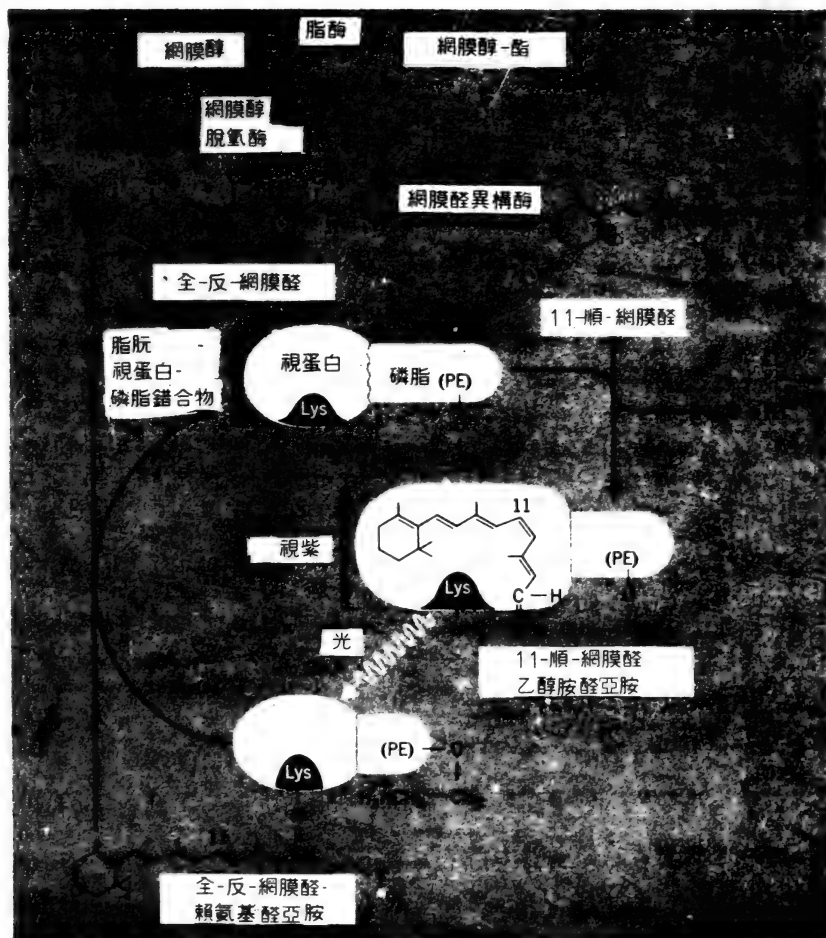
維生素 A<sub>1</sub> 之任務（吸收陳述）在視覺程序中顯與此維生素供應之不適當引起夜盲症有明顯的關係。但無明白的解釋網膜醇行使其他生理效應。

**8-13.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 網膜醇（維生素 A<sub>1</sub>）及其醛類，網膜醛均在眼睛桿狀體中視覺程序發生中化學變化的反應物。人類眼睛的視網膜（retina）及大多數動物眼睛的視網膜含有兩種型式的光接受細胞（light receptor cell），桿狀體及錐體。桿狀體用於看低強度的光（暗處光景，灰暗陰影），而彩色光景則在錐體部分感覺。僅桿狀體要在此處簡短討論。網膜醇由肝臟傳遞至視網膜乃一種脂朮（lipoprotein）：



網膜醇澱積在視網膜的桿狀體中為一酯類。網膜醇在桿狀體中被一個特殊的網膜脫氫酶氧化（見圖解 8-1）而成全是反型的網膜醛，它亦經一網膜醛異構酶轉變為 11-順型-網膜醛。在黑暗處，此醛與一脂朮，一個視蛋白-磷脂錯合物（opsin-phospholipid complex）相偶聯，由此再形成光敏感的視紫（rhodopsin）。11-順型-網膜醛分別與磷脂醯乙醇胺（phosphatidyl-ethanolamine, PE）形成 Schiff 塩基，且與視蛋白成疏水鍵。當光線觸及視紫 11-順型-網膜醛乃異構化而為全部-反型網膜醛，此醛不能形成疏水鍵

為視蛋白-磷脂錯合物。於是全部反型網膜醛在視蛋白中與一賴氨酸基形成一個 Schiff 塩基，此物最後水解為全反型網膜醛及視蛋白-磷脂-錯合物。此等反應說明如下：

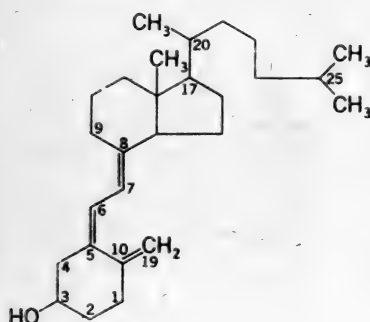


圖解8-1

最先有關的問題是光如何在神經刺激作用中使視紫能導致視覺。此機程至今尚未明瞭。愈來愈多的資料彷彿指陳在視紫型態中之變化，離子滲透性，及環狀的 AMP 在此關係中是重要的因素。

## 8-14 維生素 D 組羣 (Vitamin D Group)

### 8-14.1 結構 (Structure)

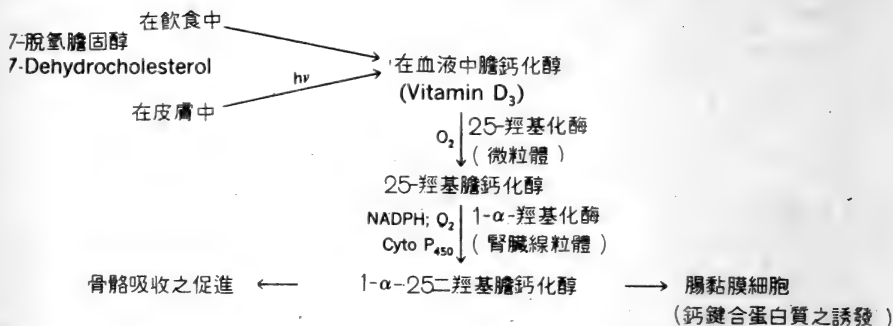


維生素D<sub>3</sub>  
膽鈣化醇  
Vitamin D<sub>3</sub>  
Cholecalciferol

**8-14.2 所在 (Occurrence)** 許多化合物已知在防止佝僂病方面有效，所有均為輻射不同形式的先維生素 D (provitamin D) 而衍生的；故維生素 D<sub>2</sub> (鈣化醇 calciferol) 乃輻射植物類甾醇 (steroid)，麥角甾醇 (ergosterol) 作為商業的製取法。在動物組織中 7-脫氫膽甾醇 (俗稱膽固醇 cholesterol) 乃自然的在表皮層中存在，能經紫外線輻射而轉變為維生素 D<sub>3</sub>。後者又在魚油中發現。

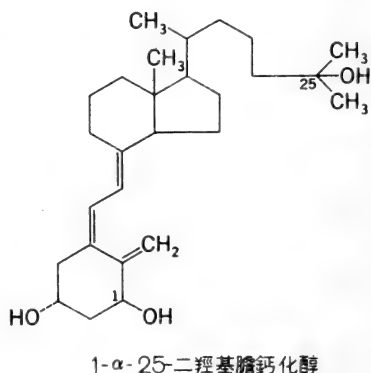
**8-14.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 維生素 D<sub>3</sub> 給軟骨病動物可增加腸黏膜細胞之滲透鈣離子，顯然變更血漿膜能透過鈣的特性。近來已示明維生素 D<sub>3</sub> 在大多數動物腸黏膜中誘致出現一種特殊的鈣鍵合的蛋白質，CaBP, (calcium-binding protein, CaBP)。此蛋白質已單離且純製之；分子量 24,000，此蛋白質每個分子束縛一個鈣原子。

維生素 D 很像一種激素比一個酶的輔因子更像。即其效應與其說是一種特殊酶活性之直接效果還不如說是一種特殊鈣鍵合蛋白質產生的控制效果。



圖解8-2

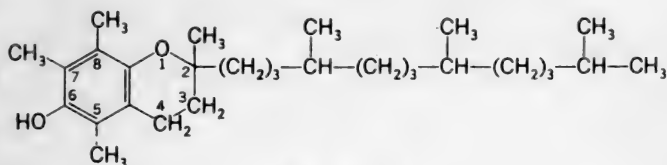
維生素  $D_3$  不是此維生素的活化形式。反之，維生素  $D_3$  受兩種化學的變更，在它被轉變為更正型至目標組織以前，第一種是在肝臟微粒體部分中腸黏膜及腎臟中，以及第二種是在腎臟中。此等反應摘錄在圖解 8-2 中。由維生素  $D_3$  最終成為活性化合物的 1- $\alpha$ -25-二羥基膽鈣化醇結構為：

1- $\alpha$ -25-Dihydroxycholecalciferol

例如在目標組織，腸黏膜細胞中，1- $\alpha$ -25-(OH) $_2$  ·  $D_3$  乃在細胞膠體 (cytosol) 中偶聯為一特殊的接受者蛋白質。此錯合物轉遞至核上，在該處束縛在 DNA 上，且刺激 RNA 聚合酶 II，其結果乃是對於一特殊鈣鍵合蛋白質 CaBP 為合成 (轉寫作用) mRNA 之暗碼。此 mRNA 對 CaBP 之合成 (轉寫作用 transcription) 再傳遞至核酸體。

## 8-15 維生素 E 組羣 (Vitamin E Group)

### 8-15.1 結構 (Structure)



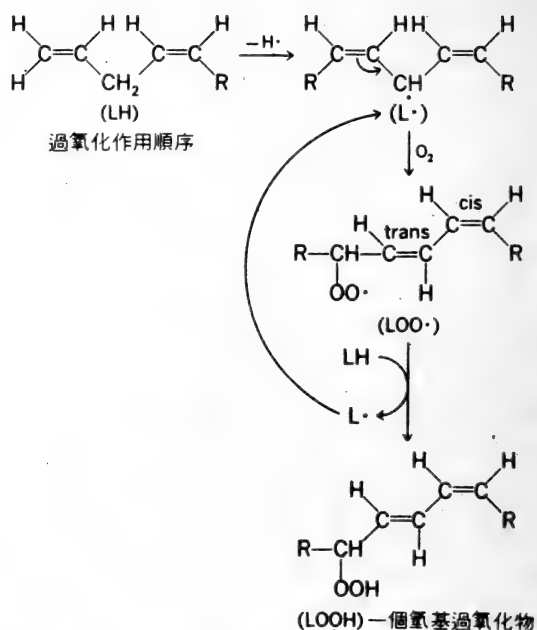
$\alpha$ -生育酚 (維生素 E)

$\alpha$ -Tocopherol

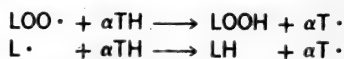
**8-15.2 所在 (Occurrence)** 生育酚在植物油中有各種含量存在。顯然最廣泛分佈及最有生理活性形式的生育酚是  $\alpha$ -生育酚，即 5,7,8-三甲基-母生育酚 (5,7,8-trimethyl-tocol)。其他生育酚為： $\beta$ -(5,8-二甲基)， $\gamma$ -(7,8-二甲酚)，以及  $\delta$ -(8-甲基)母生育酚 (tocol)。除母生育酚系統外尚有其他系統，母生育酚-三烯醇 (toco-trienols) 類也在自然界中存在，但較不普遍。此二系統之維生素間僅有的區別是三烯醇有一長的側鏈由三個完整的異戊間二烯組成而不是在母生育酚系統中之完全氫化側鏈。在小麥胚芽油及玉蜀黍油中大量存在。生育酚也在動物體脂肪中發現，有若干證據顯示在心肌中所有  $\alpha$ -生育酚均局限於線粒體內。

**8-15.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 維生素 E 缺乏症之特徵在動物品種中各異。成熟母鼠中則生殖力減退。可能懷孕但在懷孕期間由子宮收縮，胎兒會死亡。雄鼠生殖組織衰退。兔及天竺鼠則劇烈的肌肉萎縮，小雞發生脈管異常。在人類尚無明顯的缺乏維生素 E 的徵狀可以察出。

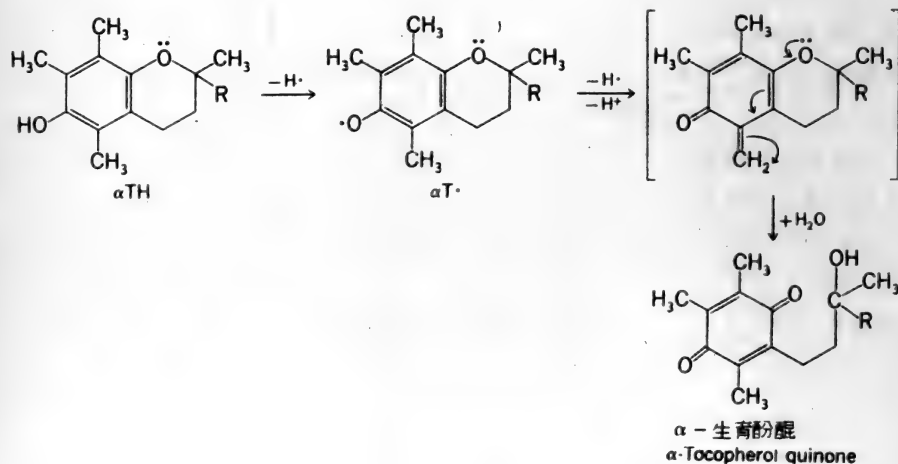
最顯著的效果在活體系統中生育酚是一種強力抗氧化性。主張生育酚之生物化學活性是能保護敏感的線粒體系統，不受脂質過氧化物不可逆的抑制作用。故由缺乏生育酚的動物中製備的線粒體中有一深遠的線粒體活性之惡化，因在此等粒子中正常的有高度不飽和脂肪酸之正鐵血紅素-催化的過氧化作用：(見下頁)



$\alpha$ -生育酚作用如一鍵被如下之反應所斷裂：

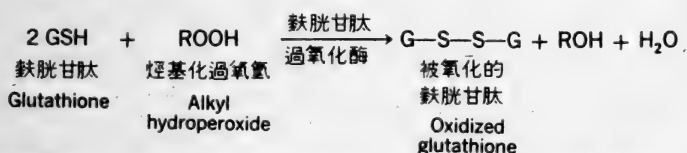


化學的  $\alpha$ -生育酚可行如下之反應順序而生成  $\alpha$ -生育酚醌 ( $\alpha$ -tocopherol quinone) :



故  $\alpha$ -生育酚作用為一條鏈之斷裂，且由此防止“多不飽和脂肪酸”之破壞性過氧化作用。這些多不飽和脂肪酸總是與膜質脂質相結合的。但多年來營養學家已察見在  $\alpha$ -生育酚營養效應及每日飲食中硒 (selenium) 之非常微量 (每日百萬分之 0.05) 間有明顯的類似性。

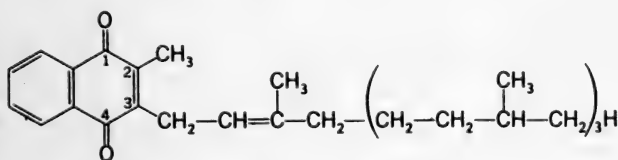
現已知硒是穀胱甘肽過氧化酶 (glutathione peroxidase) 之一種基本成分。此酶在如下反應在組織中清除毒性的氫過氧化合物 (hydroperoxy compounds)：



故人體有兩條防止毒性氫過氧化合物的途徑，(a)  $\alpha$ -生育酚防止此等化合物的部分生成，及(b)穀胱甘肽過氧化酶能轉變毒性的氫過氧化物 (攝取食物中的，或內部生長的) 為傷害性小的第一及第二醇類。

## 8-16 維生素 K 組羣 (Vitamin K Group)

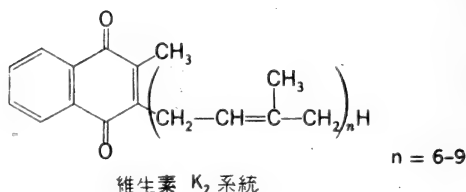
### 8-16.1 結構 (Structure)



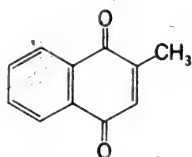
維生素 K<sub>1</sub> (又稱 葉綠基-甲 (基) 葉並醌)

Vitamin K<sub>1</sub> (phytyl-menaquinone)

維生素 K<sub>1</sub> 首次由紫花苜蓿 (alfalfa) 中分離出來，且具葉綠基側鏈 (phytyl side chain) 由四個異戊間二烯 (isoprene) (又稱 2-甲基丁二烯) 單位組成，其中三個已被氫化。在此維生素 K<sub>2</sub> 系統中側鏈上有六個至九個 2-甲基丁二烯存在。對於維生素 K<sub>2</sub>-系統其一般分子式似可寫出。



維生素 K<sub>2</sub> 可由細菌及純製魚肉中分離得之。但維生素 K<sub>2</sub> 亦已知其中之一個 2-甲基丁二烯單位被氫化，例如由“麻風〔分枝〕桿菌”(mycobacterium phlei)。甲萘醌 (menadione)，甲萘並醌 (menaquinone) 或 2-甲基-1, 4-萘醌 (2-methyl-1,4, naphthoquinone) 均為同一醌之別名，或環部分，且呈相同維生素活性。



甲萘醌；甲萘並醌  
(2-甲基-1,4-萘醌)

**8-16.2 所在 (Occurrence)** 維生素 K<sub>1</sub> 首先由一種植物來源中分離得之，且植物食物為此維生素之優良來源。K<sub>2</sub>-系統之維生素均由細菌尤其在腸中之細菌中形成。故缺乏此維生素 K 頗難在健康動物中證明。在人類中若此等細菌已破壞或生長被抑制則在此情況下可能發生缺乏症狀。故當抗體素給藥後，尤其超過一長時期，維生素 K 程度可能低至血液凝結時間（見以下之陳述）已至危險的延長。膽汁閉塞或脂質其他情況下之腸吸收減退也能引起維生素 K 之缺乏。

**8-16.3 生物化學的功能 (Biochemical Function)** 在任何酶系統中維生素 K 尚未發現有何明顯的任務。另一方面在血液凝結程序中維生素 K 之基本重要性已確定。此程序是高度複雜的（見以後之陳述）維生素 K 之缺乏結果在血液中凝血原酶 (prothrombin) 量減低是有影響的。此維生素也影響其他因素（轉化因素）之全部程序，因該蛋白質也證實維生素 D 缺乏



狀態中。

血液凝結程序之最後階段已知曉多年了。且可說明如下：凝血原酶，一種血漿酶原，或酶原（zymogen）可與許多因素作用而轉變為凝血酶（thrombin），一種解蛋白質的酶（proteolytic enzyme）（見以下陳述）凝血酶轉而將血纖維蛋白原（fibrinogen）轉變為纖維蛋白（fibrin），蛋白質經此凝結乃製成。近來化學的研究顯示血纖維蛋白原是一種雙聚物（MW=330,000）由三條多肽鏈分別標以 $\alpha$ ,  $\beta$ 及 $\gamma$ 所組成。當凝血酶作用於血纖維蛋白原上，共有四條肽鏈斷裂，且兩條較小多肽鏈（MW=9,000）釋出。這種變形的血纖維蛋白原分子現已知為纖維蛋白，且由 $\text{Ca}^{2+}$ 離子將一個“軟”凝塊形式轉變為“硬”凝塊形式，此外還有其他的蛋白質。

研究顯示血凝結程序比上述的要複雜很多。尤其此程序乃一涉及“階式的”（cascade）現象，其中一個活化因素由一不活化形式所產生，且轉而活化後續的不活形式為一活化形式。茲將其簡化形式寫出如下：（見次頁）

## 8-17 在生物化學中之金屬（Metals in Biochemistry）

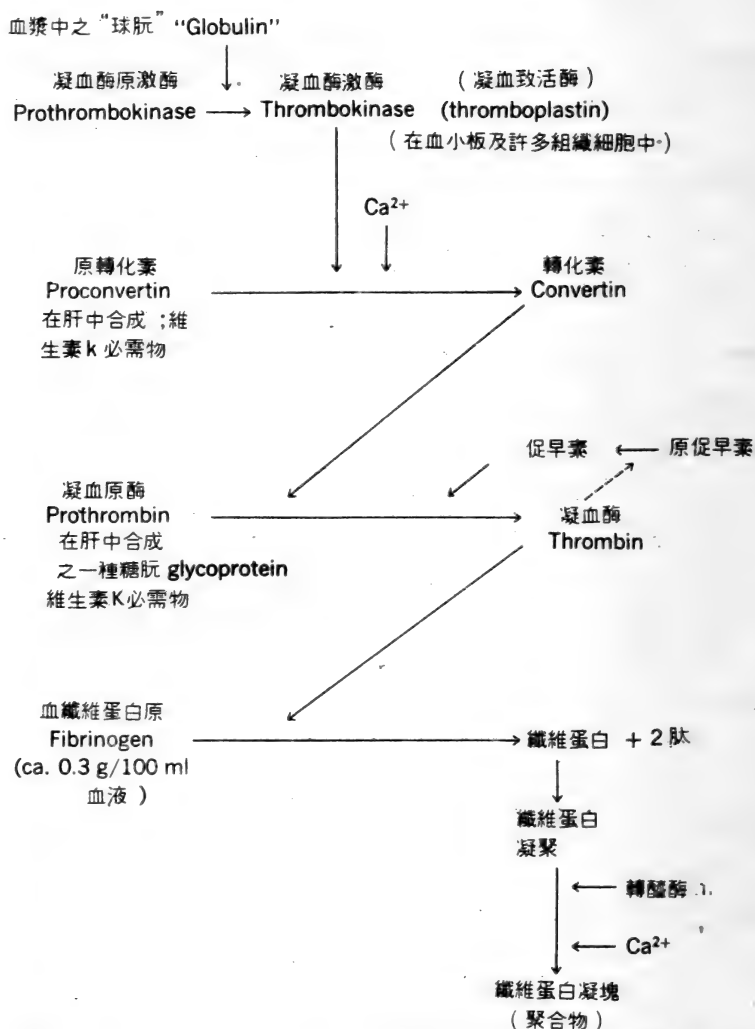
已見組成生命細胞的化合物均由六種元素C, H, O, N, P及S原始的組成之。許多有機體組織也含有相當大量的Na, K, Ca, Mg, Fe及Cl。故在70 Kg 重人體中含有超過1 Kg的Ca及600 g的P在其骨骼中。其軟組織也含有約200 g K, 40 g Na, 及250 g Cl, 及其血液中約含20 g Na, 24 g K, 及20 g Cl。其軀體約含20 g Mg及4 g Fe, 其中半數在其血液中。

在動物的場合，此等元素必需在其飲食中要求有足夠之量，包括能分泌的量在內。故一成年人必須每日攝取10至20 g的NaCl, 而此塩份再排洩在尿及汗中。

高等植物也需要這些元素。吸收幾乎完全透過它的“根本”的系統（除 $\text{CO}_2$ 及 $\text{O}_2$ 外）。所需之量比較某些其他礦物質質量更大，且為此理由有所謂“巨量營養物”一項。

大多數組織器官也需要Mn, Co, Mo, Cu及Zn,（含量甚多）所有這些均知為某種酶之成分。此等元素與硼及鐵（但非Co）已稱之為“微量營養物”一類，因高等植物只需相當低的量。

動物也必須要在其飲食中有此等微量營養物，可由食用植物原料為其來



源。Ni, Al, Sn, Se, V, F, 以及 Br 也已測出，但除了 Se (第 8-15.3 項)，尚少知此等元素之任務，雖然均在生命組織中存在。若干一般注意的微量營養物任務也和 Mg, Ca, 及 Fe 一樣在酶催化中依存。

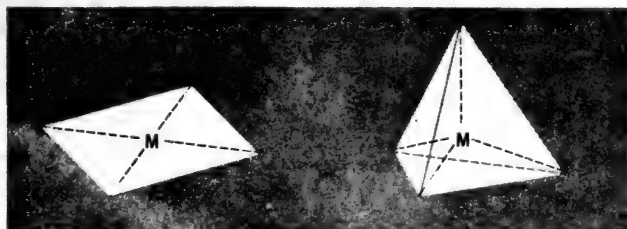
**8-17.1 在酶中之金屬 (Metals in Enzymes)** 約在已知之酶中有三分之一有金屬為其結構之一部分，需要加此等金屬而具活性，或藉金屬使之進一步活化。在此等場合中金屬已構築在酶分子之結構中，且不能移去而不破壞其結構的。如此之酶類包括金屬黃素朊 (metalloflavoproteins) (第

8-4.4 項)，細胞色素(第 14-2.5 項)，及非正鐵血紅素蛋白質，鐵還原氧化體(第 14-2.3 項)。在其他例中，金屬與蛋白質可逆的反應形成金屬-蛋白質錯合物，即組成活性的催化劑。在許多例中此錯合物呈現一特殊催化活性的蛋白質形象，金屬的任務便在於穩定此形象。

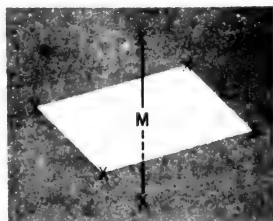
金屬像質子( $H^+$ )一樣是親電子的可接受一個電子對而形成一化學鍵。如此做法，金屬能作用如普通之酸可與一陰離子及中性配位子反應。而其較大的尺寸與質子的相較是有缺點的，即抵償其可能與不止一個配位子的反應。一般金屬離子可與 2, 4, 或 6 個配位子反應。若為兩個則此錯合物為線形：



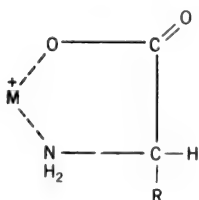
若與四位配位子化合則金屬位於一四方平面之中心或一四面體之中心。



若與六個配位子化合，則金屬在一八面體之中心。



氨酸不是自由的便是在其蛋白質之肽鍵鏈中。得與金屬離子成許多原子團的錯合物。一氨酸之羧基及氨基可束縛一個金屬如下所示：



顯然自由-NH<sub>2</sub>及-COOH 原子團在蛋白質能同樣作用，或者彎扭此蛋白質成一特別有活性的形象。半胱氨酸之-SH 原子團及組氨酸之咪唑團(imidazole ring)均為金屬-蛋白質錯合物之其他重要配位子部分。在組織氨酸的場合中其殘基在細胞色素中束縛 Fe 原子之部位上。羧基( $\text{>C=O}$ )在肽鏈中也能與金屬離子鍵合。在此等實例中大多數金屬作用如一電子陷入電子對中且可形成一相當安定的錯合物。

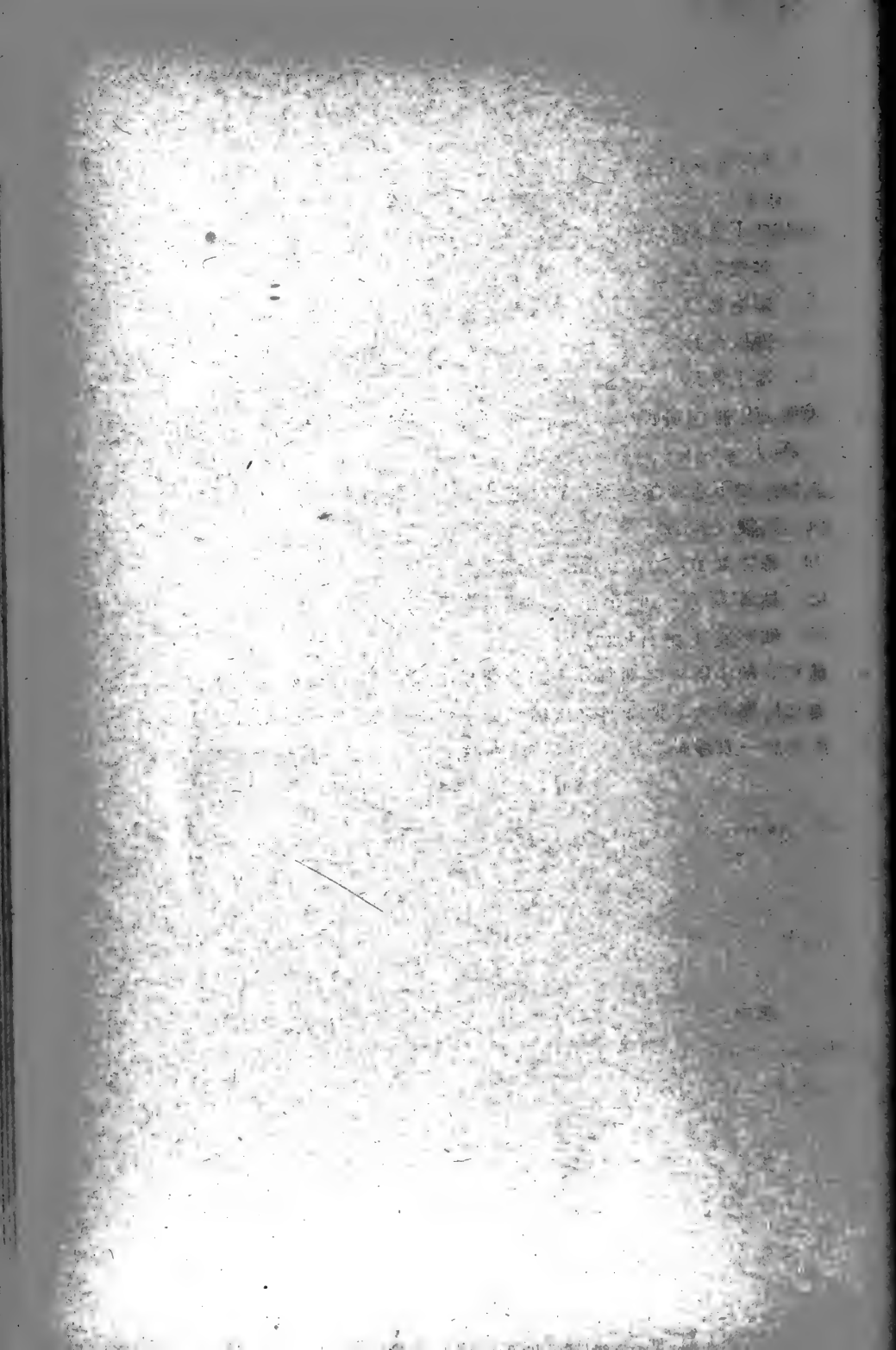
優良金屬配位子的其他重要實例是在ATP, ADP, 糖磷酸塩, 核酸, 以及磷酸化受質中發現的磷酸酯。金屬尤其  $\text{Mg}^{++}$  能與氧原子反應, 磷酸酯中和其電荷且廣續的行催化反應以一般之酸為催化劑。誠然幾個所有酶之催化反應涉及磷酸根需要  $\text{Mg}^{++}$  (或  $\text{Mn}^{++}$ ) 為一輔因素。涉及酶中金屬之特殊實例將在以後各章中討論。

## 參 考 文 獻

1. P. D. Boyer, *The Enzymes*, 3rd. ed. New York: Academic Press, 1970.  
讀此系列書籍對輔酶會容易理解。
2. A. F. Wagner and K. Folkers, *Vitamins and Coenzymes*, New York: Interscience, 1964.  
一單行本, 討論維生素及其衍生物的化學及生物化學。
3. D. M. Greenberg, ed., *metabolic Pathways*. 3rd ed., Vol. 4. New York: Academic Press, 1970.  
此書為有討論若干水溶性維生素之生物合成及代謝作用之專書。
4. R. S. Harris, ed., *Vitamines and Hormones*. New York: Academic Press. F. F. Nord, ed, *Advances in Enzymology*. New York: Wiley-Interscience.  
此等多冊系列中含有許多有關輔酶及維生素之一般主題之專論。

## 習 題

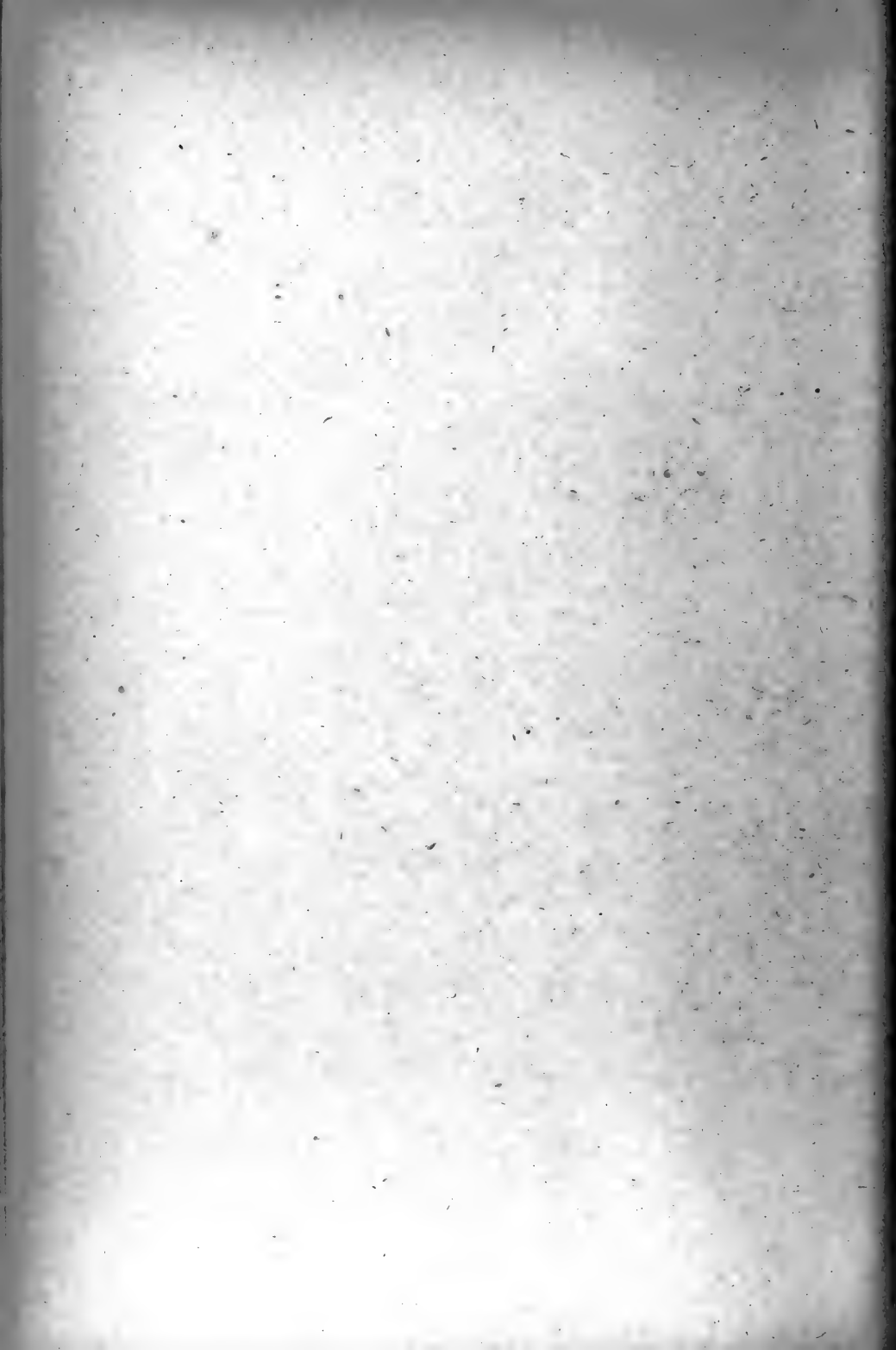
1. 描述如下各脂肪溶性維生素之生物學的任務。
  1. 維生素 A
  2. 維生素 D
  3. 維生素 E
  4. 維生素 K
2. 說明何以維生素 K 能作用如一電子傳遞系統中之中間物。(利用結構分子式。)
3. 試繪出如下各水溶性維生素及在生命體中轉變之輔酶。
  - (a) 菸酸 (Niacin)
  - (b) 維生素 B<sub>1</sub> (thiamin 又稱硫胺素)
  - (c) 核黃素 (riboflavin 又稱維生素 B<sub>2</sub>)
  - (d) 吡哆醛 (pyridoxal)
4. 鑑別 3 題中所列之輔酶分子之“交易末端”(business end)(即在一酶催化反應中大多數涉及之結構部分)寫出部分反應示明何以此輔酶有功能。
5. 欲決定一實驗動物是否需要抗壞血酸(維生素 C)試依循實驗的程序。



# 第二篇

產能化合物之  
代謝作用

METABOLISM OF  
ENERGY-YIELDING  
COMPOUNDS





## 第九章

### 細胞-其生物化學的組織

#### The Cell-Its Biochemical Organization

**目標** 在討論細胞時，將首先研討細胞壁結構，然後繼續深入至血漿膜（又稱質膜 plasma membrane），由此再至細胞膠體（cytosol）及其許多細胞小器官（organelles，又稱細胞器）。結論則是描述與血漿及細胞器膜密切維繫的傳遞程序。

#### 9-1 引言 (Introduction)

1957 年，Dougherty 氏首先提議以形容詞准核的（procaryotic）及真核的（eucaryotic）來描述細胞。此等詞彙現已普遍使用了。依定義，准核細胞有一個最小的內在有機體組織。它具有無膜質界限的細胞器成分，其發生學的物料既不被一核膜質所封閉，其 DNA 也不與組氈（histone）成錯合物。誠然，組氈在此細胞中並未發現。其有性生殖既不涉及有絲分裂（mitosis）也不涉及成熟分裂（meiosis）。其呼吸系統與它的血漿膜密切聯結。典型的准核細胞包括所有細菌及藍-綠藻類（blue-green algae）。所有其他的細胞都是真核型的。

一真核細胞具有一相當程度的內在結構，有大量各別為膜封閉的細胞器。例如一核其集合資料性成分的部位，叫做染色質（chromatin）。生殖涉及有絲分裂及成熟分裂二者；呼吸部位是綫粒體（mitochondrion），且在植物細胞中輻射能量的轉變為化學能的部位，是高級結構的葉綠體（chloroplast）。

故在本章中要試圖對細胞之結構及功能方面為細胞成分訂立定義。立即要添加有關一般細胞的陳述，以便對動植物界發現的許多特殊細胞加以鑑別，否則在強調其基本的相同性及相異性時必然會模糊不清的。圖 9-1 對一般准核的及真核的細胞加以比較，圖解的說明此等細胞之不同之處同時也說明其相

同之處。圖 9-3 a, b 及 c 更示明准核葛蘭姆 - 正性 (G+) (Gram-positive) 及葛蘭姆 - 負性 (G-) 細胞及一真核酵母細胞的水蝕電子顯微圖片 (freeze-etch electron micrographs)。圖 9-4 則說明由真核細胞單離出細胞器官結構的一般方法。

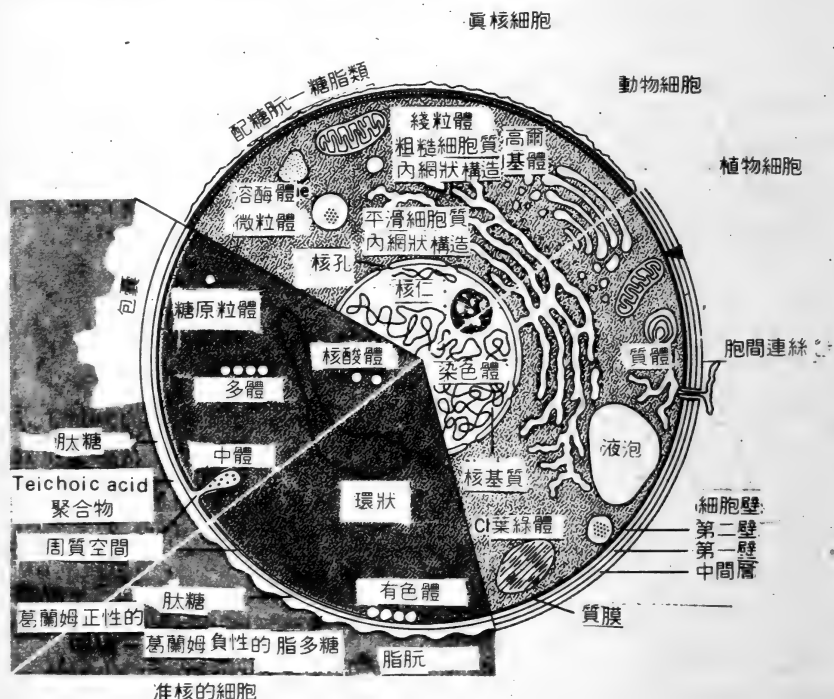
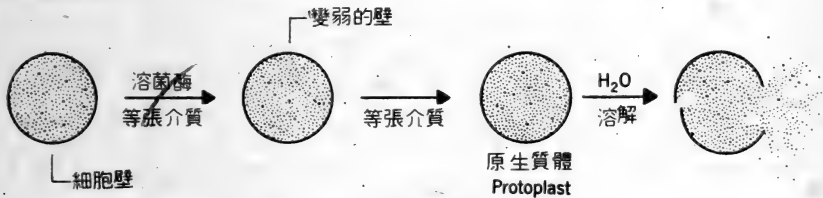


圖 9-1 准核的及真核的細胞圖解比較。而一般圖型對於所有細胞並未暗示乃相似之尺寸及型象。

## 9-2 細胞壁 (Cell Walls)

在准核細胞及在大多數真核細胞諸如藻類、真菌 (fungi) 以及植物中細胞壁給予細胞它本身造型且具堅強性。如無細胞壁，細胞應呈球形且受外界環境輕微的滲透變化便極端的脆弱了。故此結論可證明一種具薄細胞壁的 G (+) 細菌轉變為一種無細胞壁的原生質體 (protoplast)，但具有它的

質膜及其細胞成分。原生質體容易在一滲透安定性介質中將懸浮的  $G(+)$  細菌曝露在溶菌酶內而製取之。溶菌酶水解細胞壁之肽糖 (peptidoglycan) 成分，使壁變弱且使質膜封閉的原生質體逃離此“等張環境” (isotonic environment)。在該處，原生質體能引起正常的複製及生長。但若環境因加水而改變為一低滲介質 (hypotonic medium)，乃立即發生溶解。在  $G(-)$  細菌中，溶菌酶斷裂此細胞壁的肽糖架構，形成一球體質體，往往仍具壁的物料與細胞相接。

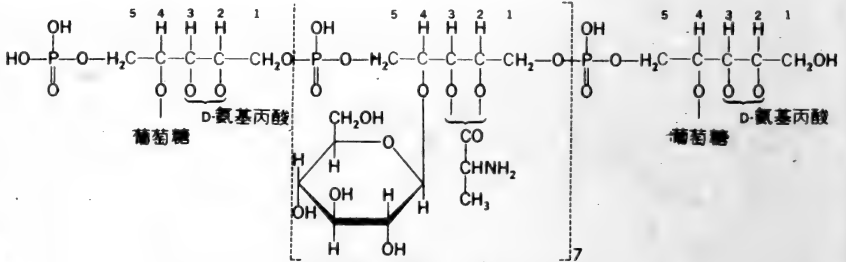


不需要細胞壁的一種例外是准核屬的菌質 (mycoplasma)，故不具細胞壁。此等有機體在敵對的滲透環境中以寄生質的情形調整其生存，即生活在動、植物宿主細胞中，該處滲透環境是妥為維持不變的。此等有機體組織也包括其血漿膜中的甾族化合物 (又稱類甾醇 steroids) 在內。因甾族化合物 (第 3-10 節) 均為錯合物平面圖系統，能與 (血漿) 質膜之其他脂質成分聚集且相互作用，在其質膜上呈相當的安定性。在動物中也發生類似情況，即真核並無嚴整的細胞壁。而在循環血漿中維持結構之安定性，但轉移至水中時，旋即溶解。

**9-2-1 准核的細胞壁 (Procaryotic Cell Walls)** 觀察圖 9-1，准核細胞的細胞壁相當複雜且與真核細胞的顯著不同。細菌約略可分為葛蘭姆 - 正 [ $G(+)$ ] [Gram-positive,  $G(+)$ ] 及葛蘭姆 - 負 [ $G(-)$ ] 細胞即依據對結晶紫 - 碘試劑 (crystal violet-iodine reagent) 之不同著色而定。一般言之，葛蘭姆 - 正細胞有厚的細胞壁，80% 由一種稱為肽糖的像網狀的巨大聚合物所構成。此巨大聚合物之化學性質已在第 2-7.2 項中陳述。在許多細菌中存在的此種肽糖其結構及成分頗不相同。

加在肽糖上面的是 teichoic acid 聚合物 (teichoic acid polymers) 是由甘油或核醇 (ribitol) 之重複的單位用內在的磷酸二酯相聯接而成。氨基丙酸總是透過酯鍵聯與多羥醇相聯接。teichoic acid 聚合物或者密切涉及細

胞對噬菌體 (phage) 感染的抗原性 (antigenicity) 及易感性 (susceptibility) 問題。確切在細胞壁的表面給予一個強力的負電荷，因為它含有很多電離的磷酸根原子團。此 teichoic 酸顯然局限於血漿膜至肽糖之最外區域之延伸範圍內。葛蘭姆正細胞壁也不含任何重要脂質，而具其特性。



由乾草桿菌而來的核醇teichoic酸

有一有趣的事實是在眼淚及唾液，在細菌及植物中發現的溶菌酶，易於水解肽糖在 *N*-乙酰壁酸之  $\beta$ -1,4 鍵聯 (第 2-7.2 項)，結果將細胞壁減弱，隨即斷裂此細胞。某些抗生素 (antibiotic) 諸如配尼西林能特別在生成的細胞中抑制新細胞壁的合成，且導致其溶解終至此細胞死亡。因真核細胞與准核細胞相比較有完全不同的細胞壁或膜，配尼西林對動物細胞沒有影響。因其特殊性使其在處理傳染病時大有價值便是因為准核細胞的關係，尤其在葛蘭姆 - 正性有機體中的。

在圖 9-1 中已示明葛蘭姆 - 負性有機體多少有些更複雜的細胞壁結構。

一種脂多糖之三層結構區域

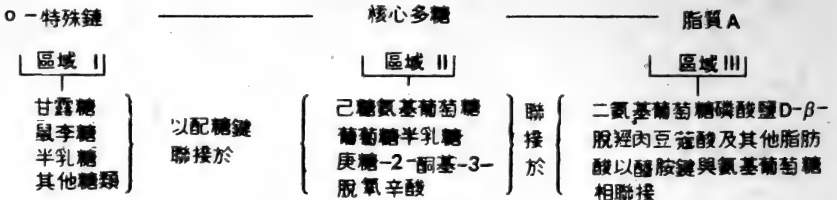
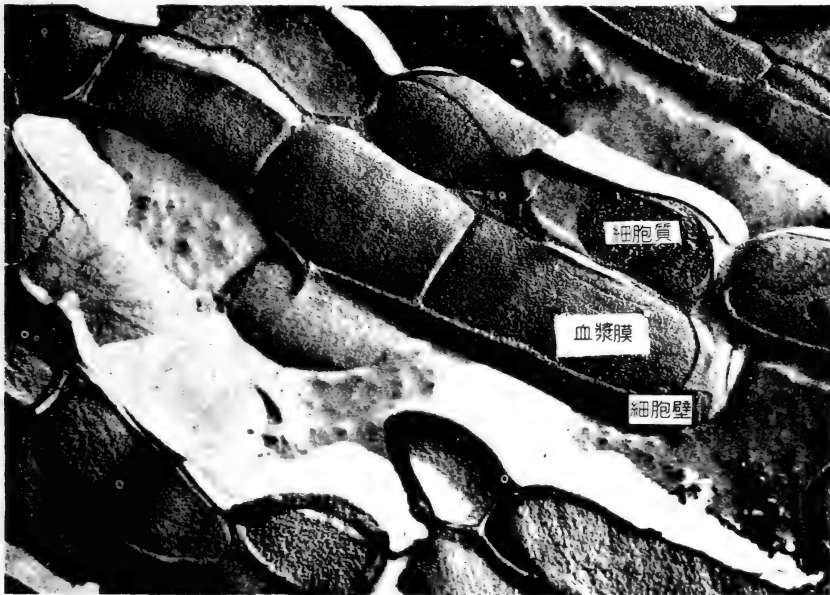


圖 9-2 一個脂多糖的一般化結構。

雖然既使在此等有機體中發現有少量的 teichoic 酸，而且在結構中肽糖之細弱的股很像在葛蘭姆 - 正性細胞壁中發現的，是細胞膜與最外包皮間做三明治式的夾層，但此等有機體之主要成分還是一種巨大的聚合物，稱為脂多糖（lipopolysaccharide）。這是非常複雜的，且其結構詳情知之頗少，尤其大腸桿菌（enterobacteriaceae）的脂多糖。一般化結構在圖 9-2 中示明。但在此既不必詳細討論其結構也無需說明其生物合成的問題，因這主題太複雜了。當脂多糖在一動物血液中釋出時，是非常毒性的，可引起發熱，出血性休克（hemorrhagic shock），以及其他組織的傷害。故稱之為“內毒素”（endotoxin）。有關此種異多糖類（heteropolysaccharide）之許多知識可在本章末之參攷文獻中可查得。



■9-3a 一個准核細胞一個葛蘭姆 - 正性地衣型細菌 (bacillus licheniformis)  
放大 51,000X 之冰蝕電子顯微照片 (經 Charles C. Remsen, Woods  
Holes Oceanographic Institution 特許轉載)

學者不應認為細胞之細胞壁是以複雜的巨分子像網狀片層所覆蓋的。若為如此情況，則有機組織器官應對於成長時頗難獲得代謝物了。此細胞表面

實際上是被大量的孔洞所貫穿如此可使生物化學的化合物流通，但又可防止非常大的分子諸如蛋白質或核酸的進入其中。可以想像一個細菌細胞壁是一個巨大的分子篩能容許小分子量的化合物穿過血漿膜，但巨分子則阻止入內。在血漿膜上傳遞機程於是可以操作了（第9-11節）。

**9-2-2 植物細胞壁 (Plant Cell Walls)** 在成熟的植物細胞中，細胞壁由三種不同部分組成，細胞際之物質或中間層 (middle lamella)，第一壁，及第二壁。中間層以果膠聚合物 (pectin polymers) 為主要成分，也可能是木化了的 (lignified)。第一壁由纖維素，半纖維素 (hemicellulose) [木聚糖 (xylan)，甘露聚糖 (mannan)，半乳聚糖 (galactans)，葡萄糖聚糖 (glucans) 等等]，以及果膠與木質 (lignin) 在內。第二壁在最內層，含有絕大部分的纖維素，及少量半纖維素與木質 (第2-7·2項)。

在第二壁中各種排列及型象有許多是開敞的稱為“凹地” (pit)。聯接鄰近的細胞是像線一般的結構稱為胞間連絲 (plasmodesmata) 可穿透“凹地”及第一壁及中間層至相鄰的細胞中。這可想像細胞質內之網狀結構穿過胞間連絲進入鄰近的細胞，由該處可使代謝物及激素由一細胞流過進入另一細胞中。

欲瞭解在植物細胞壁中纖維素之“結構的任務”，研究工作已廣泛展開。一致同意纖維素造成微原纖維 (microfibrils) 在橫斷面中約由2000個纖維素分子組成。圍繞細胞作有秩序的三維格子排列，尤其在第二細胞壁內給予細胞壁大的強度及可塑性。

現在有合理的良好證據是Golgi氏器官在細胞膠體中參與中間層形成且亦參與隣近的第一細胞壁形成的工作，就像在有絲分裂過程中一個植物細胞的分裂一樣。此細胞器 (organelle) 在酶中對於磷脂質及多糖類的合成是豐富的，釋出小的泡囊 (vesicles) 成為線串，且熔成線狀成為首次像凝膠的基質 (matrix)，然後發展成中間層并附有半纖維素及果膠之澱積物。

應注意植物細胞壁與大量水解酶包括轉化酶 (invertase)，磷酸解酶 (phosphatase)，核酸酶 (nuclease) 及過氧化酶 (peroxidase) 相結合。此等水解酶在細胞壁中之顯著性則尚不清晰。

**9-2-3 動物細胞表面 (Animal Cell Surfaces)** 一般的動物細胞不具堅固的細胞壁。但它有一個“細胞套” (cell coat) (見圖9-1) 且



圖9-3b 一種准核細胞，一種葛蘭姆-負性亞硝酸菌 (*Nitrogomonas*) 品種放大 237,000X 之冰蝕電子顯微照片 (Charles C. Remsen, Woods Hole Oceanographic Institution 特許轉載)

在大多數細胞血漿膜外是一種多重成分的系統由束縛的蛋白質，糖脂質，糖脂，酶類，激素接受者部位，以及抗原所組成，其在細胞表面上授與該細胞獨特的性能。(第 4-10·22 項)。故一動物細胞的血漿膜看來並不平滑，勿寧謂在其表面上有些毛絨絨的。





圖9-3c 一種真核細胞，裂殖釀母菌 (*Schizosaccharomyces Pombe*) 放大 24,000X 之冰蝕電子顯微照片：CW 為細胞壁；Er 為細胞質內之網狀構造 (endoplasmic reticulum)；G 為 golgi 氏器官；L 為脂質體；Mi, 線粒體 (Mitochondria)；N 為核 (nucleus)；PL 為原生質膜 (Plasmalemma)；V 為液泡 (Vacuole) (F. Kopp 及 K. Muihlethaler, Swiss Federal Institute of Technology 特許轉載)



### 9-3 血漿膜 (Plasma membranes)

細胞內外環境間之半透性障壁 (semipermeable barrier) 稱為血漿膜。依一有限定的薄膜意義，細胞為了特殊目標建立其內在環境，且消費能量以維持此環境，不論外界發生何等繼續不斷的變化。因細胞也可能在多重細胞組織中是一個較大單位的一種成分，細胞際的調整一致或相互作用均為不可少的。

在開始討論有關血漿膜的結構以前，應先對幾十年前已建議的結構模式廣泛陣容加以辨明。而不必細述每種模式的贊成與反對，將假定在大多數膜中，主要部分為脂類，其中以磷脂尤多，是流動層，且設想膜蛋白質及糖脂（第4-10.2.2目）均鍵聯鬆弛且在層之基質中深入或橫斷的嵌入。此等假定現在已由可觀的實驗證據支持之均在Singer氏的“流體嵌合”（fluid mosaic）”模式中具體化了（圖9-6）。

大量細胞膜之化學分析均一致揭露有蛋白質及錯合的極性脂類之排列情形存在（表9-1）。誠然，在細菌細胞中總磷脂類發現超過95% 與其血漿

表9-1 血漿及細胞器官膜之化學成分

膜	蛋白質 %	脂質 %	碳水化物 %	比率 蛋白質 脂質
血漿膜 (Plasma Membranes)				
鼠肝細胞	44	53	3	0.85
人類紅血細胞	49	43	8	1.1
阿米巴 (變形蟲)	54	42	4	1.3
葛蘭姆—正性細菌	70	20	10	3.0
菌質 (Mycoplasma)	59	40	1	1.6
細胞器膜 (Organelle membranes)				
線粒體外膜 (肝)	51	47	2	1.1
線粒體內膜 (肝)	76	23	1	3.2
葉綠體層殼 (菠菜)	67	28	5	2.3
核膜 (鼠肝)	61	36	3	1.6

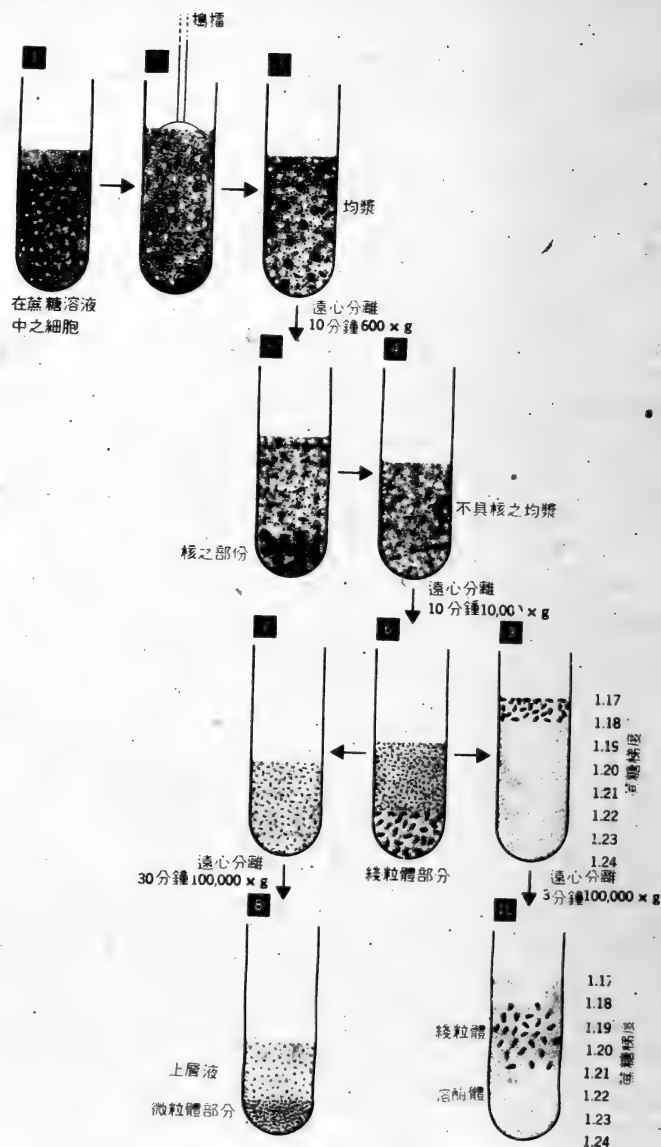


圖9-4 由真核組織取的細胞器官之一般方法，先輕微分裂該細胞(2)，不同程度的遠心分離(4-7)，然後經過梯度介質(9, 10)遠心分離之。由Christian de Duve所著之“溶酶體”中轉載 Copyright © May, 1963 by Scientific American, Inc. All right reserved

膜結合。否則大多數所有碳水化合物成分便均與糖甙及糖脂共價的鍵合在一起。

**9-3-1 膜脂類 (Membrane lipids)** 膜脂類包括基質 (matrix)，基質給予膜的形狀及結構，且其中膜蛋白質均嵌入。所有膜均含有親水、疏水兩性的脂類 (見第 3-7 節) 包涵磷脂及糖脂 (表 9-2)。此等脂質均因具有疏水性的 (親脂性的) 及親水性的 (疏脂性的) 官能基：

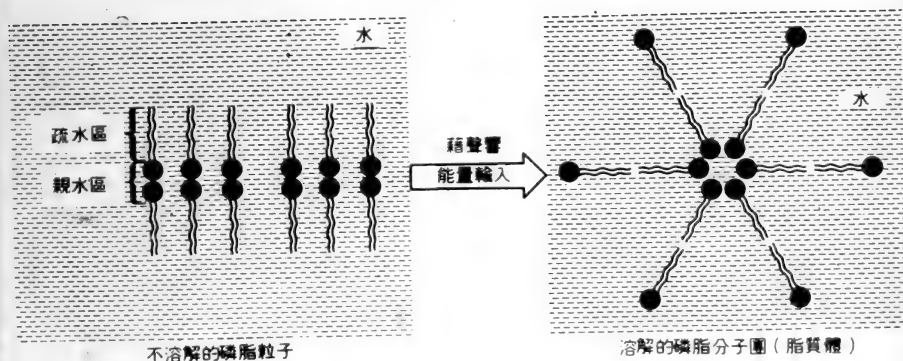
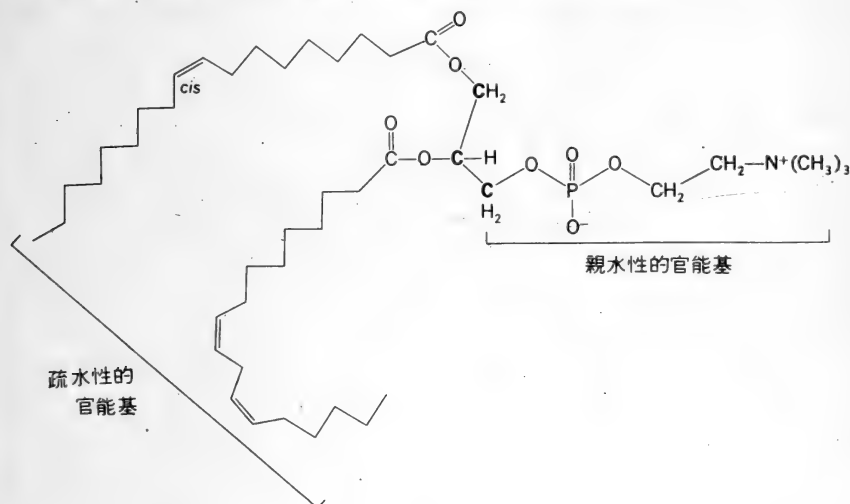


圖 9-5 不溶解的磷脂粒子轉變為溶於水的分子團。

表9-2 准核的及真核的血漿脂類及細胞器膜

膜	脂質					
	膜成分百分數	脂質成分(總脂質百分數)				
		磷酸甘油酯	葡基二 甘油酯	鞘類 酯物	甾族 化合物	其他 <sup>a</sup>
血漿膜						
乾草桿菌	18	74	16	0	0	10
紅血球	29	37	0	21	23	19
(人類)						
肝臟(鼠)	40	45	0	10	20	25
細胞器膜						
菠菜葉綠體層片	52	10	74	0	1	15 <sup>b</sup>
細胞質內之網狀構造	25	72	0	14	9	5
綫粒體	26	—	—	—	—	—
(肝)						
外膜	—	96 <sup>c</sup>	0	1	3	—
內膜	—	97 <sup>d</sup>	0	2	1	—

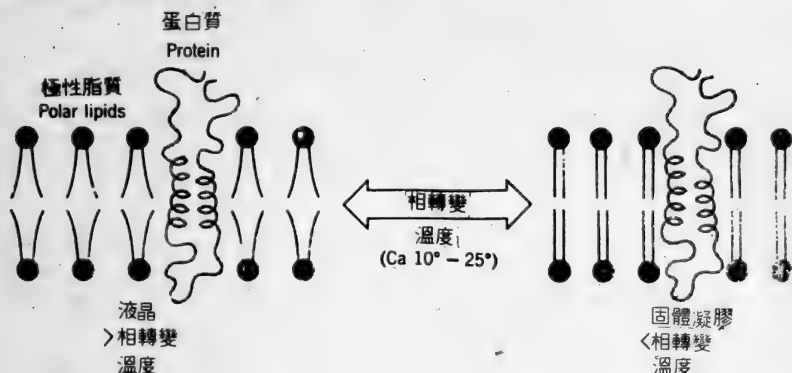
<sup>a</sup> 色素或特殊脂質<sup>b</sup> 類胡蘿蔔素葉綠素及醣類<sup>c</sup> 其中3%為心脂類(cardiolipin)<sup>d</sup> 其中21%為心脂類

雖然磷脂類不溶於水，但磷脂之懸浮體集合之則易於排列成高水溶性分子團(micelle)，呈列此懸浮體使之超音波之短暫爆裂，如圖9-5所示。

有許多形式及形象，分子團能集成為結構，其粒子之量由數千至數萬不等。故頗安定且溶於水。在此新的有秩序的排列中親水、疏水兩性化合物之疏水官能基稱為碳水鏈(hydrocarbon chains)均內在的排列以排斥水，故以疏水的相互作用力緊密集聚在一齊。其親水官能基稱為磷酸基部分，均高度接觸於水的環境中。磷脂類人造膜易於藉聲響技術也和其他技術一樣易於造成，且均集中研究模式系統。

膜受一物理相的轉變由一柔順的似流體的液晶狀態變至一種固體凝膠質結晶，而以溫度為其函數。發生相變化的溫度與親疏水兩性脂類之成分有關。故具更多不飽和脂肪酸的脂類其所具之轉變溫度低於具更多飽和脂肪酸脂類

的。較長的鏈長轉變溫度比較短鏈長的高些，順型不飽和脂肪酸之轉變溫度又低於反型不飽和脂肪酸的。



在膜中熱的相轉變有效性為何？顯然，同熱動物（homeothermic animals）藉控制其內部之溫度，不能曝露其膜系統在顯著的溫度變化中。但，變溫有機體（poikilothermic organisms）一包括大量冷血脊椎動物諸如魚類以及植物及較低有機體一均在溫度中曝露有顯著的移動。無疑地，所有膜鍵合的酶，傳遞程序，接受部位等等，與膜結合，均以一種脂質環境圍繞之；故其活性依膜之脂質物理狀態而顯著地變化。而為周圍溫度的一種反映。故可示明由同溫動物肝臟綫粒體得來的脂質所具比例成分的飽和脂肪酸比由變溫動物得來的要高些。此等結論與此等動物膜脂質中熱相變化之存在與否是非常符合的。

**9-3-2 膜蛋白質 (Membrane Proteins)** 一般情形中，有兩類蛋白質與血漿膜結合。一類稱為外圍蛋白質（peripheral proteins）鍵聯力弱，且可因低滲的（hypotonic）曝露強鹽類，中等清潔劑，或聲響所移動。各實例包括細胞色素 c，這是與綫粒體，內膜之最外表面聯接最鬆弛的；以及與哺乳類腺細胞血漿膜鍵聯最弱的  $\alpha$ -乳白朊（lactalbumin）。此外，外圍的鍵接蛋白質均屬於細菌血漿膜之外圍蛋白質類，稱為完整蛋白質（integral proteins），它與一種脂質雙層緊密鍵合，且可包括大量參與物諸如傳遞擔體、藥物，及激素接受體部位，抗原的官能蛋白質，以及大量膜-鍵合的酶類在內。例如，細胞色素  $b_5$  便歸類屬於真核細胞之細胞質內網狀結構之完整



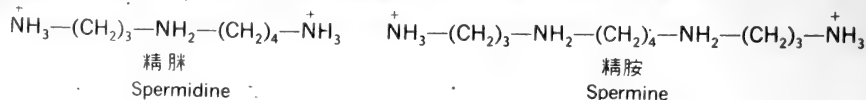
圖9-6 Singer 及 Nicolson 之“流體嵌合”模式 (由S.J. Singer及G.L. Nicolson修正, science, 175, 720-731. Fig. 3. 18 February 1972, Copyright © 1972 by the American Association for the Advancement of Science)。

蛋白質，亦即 NAD-細胞色素  $b_5$ -還原酶 (NAD-cytochrome  $b_5$ -reductase)，它與正鐵血紅素蛋白質密切偶聯，此外還有細胞色素氧化酶在綫粒體的內膜中嵌入。其他實例則在本書他處再陳述。

由血漿及細胞器官膜結構流行圖片中已陳述的最後問題是膜均為不對稱的。即，因有兩類蛋白質，則膜之內外兩表面有顯著不同的物理的，結構的，以及生物化學的性質。例如將見及綫粒體之內膜顯然是不對稱的，因有大量重要理由涉及離子的傳遞，電子傳遞鏈鎖，以及氧化的磷酸化作用。

## 9-4 核 (Nucleus)

雖然在准核細胞中本質上並未察見有核，但與極端紛亂的DNA雙股環聯接的血漿膜內側上能發現原纖維的區域。已評估在一單細菌細胞 (長  $2\ \mu\text{m}$ ) 中，其DNA，若伸張成為一條單纖維絲應超過  $1000\ \mu\text{m}$  長，即500倍於其細胞本身之長度。因在此等細胞中缺乏組胺，無DNA-組胺錯合體存在。但高濃度的聚胺類諸如精脒 (spermidine)，精胺 (又稱精素 spermine)，屍胺 (cadaverin)，以及腐胺 (putrescine) 已均在細菌的細胞中察見，且此等化合物可在DNA上負電荷處參與中和反應 (第5-12節)：



在真核細胞中，核是一種大的密實的物體，被一種雙重多孔膜包圍，能將核的生物合成的產物穿過進入周圍的細胞質中。核內部含有染色質(chromatin)或染色體(chromosome)組成的擴張的DNA絲狀物，其與組蛋白再密切結合(見第5-12節)。在核分裂過程中，染色體收縮在顯微鏡下變的清晰可見，蓋DNA鏈依序變化了。此外核質(nucleoplasm)含有酶類，諸如對於mRNA及tRNA合成的DNA聚合酶(DNA polymerase)(第18-3節)。RNA聚合酶(s)(第18-7節)，而且驚奇的是各種糖解順序的酶類，檸檬酸循環，以及戊糖磷酸鹽循環(第十一章)已均在核質中發現了。一至三個球形結構稱為核仁(nucleolus)在核包皮內部緊密結合，且可假定為rRNA生物合成之部位(第18-8節)。這種密緻的次細胞器官是無膜的，且含有各種RNA聚合酶，如RNA酶，NADP焦磷酸化酶，ATP酶，以及S-腺核式蛋氨酸-RNA-甲基轉移酶(S-adenosylmethionine-RNA-methyltransferase)(第19-5-2項)。却沒有一種DNA聚合酶。核糖體的RNA均在核仁中分別合成的，然後再轉移至細胞質，像一種各別的單位，可在細胞質中聚集而成多體(polysome)。此等核酸之功能將在第十八及第十九章中再討論。

## 9-5 細胞質內之網狀構造 (Endoplasmic Reticulum)

膜鍵合通道及囊之網絡稱為細胞質內之網狀構造(endoplasmic reticulum)是准核細胞中沒有的。但此系統在所有真核細胞中均存在(圖9-3c, 及9-7)。

尺寸大小，型象，以及數量上均不同，細胞質內網狀構造由細胞膜延伸出來，涵蓋細胞核，包圍綫粒體，且顯出直接連接在高爾基氏器官(Golgi apparatus)上。有兩種細胞質內網狀結構——粗糙表面型稱為動質(ergastoplasm)，具核糖體與之在外部聯接。以及平滑型，却缺乏核糖體。當細胞被均漿操作及以遠心分離各種不同分段作用所斷裂時，片狀沈澱物(pellet)含有在 $100,000 \times g$  30分鐘遠心分離之澱積物(圖9-4)稱為微粒體的部分(微粒體microsomes)及含有由細胞質內之網狀構造而來的衍生碎片及小囊。許多重要的酶類均與哺乳類肝細胞之細胞質內網狀構造聯結。這些酶類包括對甾族化合物，三醯(基)甘油(triacylglycerols)，以及磷



圖9-7 天竺鼠外分泌細胞橫斷面之電子顯微鏡照片，顯示此真核細胞之通常細胞器結構。(經 G.E. Palade, Yale University Medical School 特許轉載)

脂類之合成，藉透過甲基化作用；羥基化作用等等改進藥物之解毒作用，脂肪酸之脫飽和作用，及延長，以及 6- 磷酸葡萄糖之水解負責之酶類。但要注意，許多此等活性僅與肝細胞之微粒體結合，且均是由其他真核組織來的微粒體中所沒有的。雖然綫粒體之細胞色素特性不存在，但在脂肪酸脫飽和作



用中能作為一種有限的電子擔體系統的細胞色素  $b_5$ ，及在動物細胞中羥基化作用內參與反應的細胞色素 P-450，均在微粒體中存在的。

**9-5-1 核酸體 (Ribosomes)** 此處要略為註釋有關核酸體的粒子問題。在准核細胞中核酸體聚集成團直徑在 10-20nm 之間，或係以 mRNA 維繫之形成多體 (polysomes)。因由生長的細菌細胞使蛋白質的合成很激烈，其細胞基質 (matrix) (汁液 sap) 乃含有很多這種集團。

**表9-3 准核的及真核的核酸體性質**

成份	准核的		真核的	
A. 核酸體單位				
蛋白質	35%		50%	
RNA	65%		50%	
沈降值	70S		80S	
分子量	$2.5 \times 10^6$		$4.5 \times 10^6$	
核酸體次單位	30S; 50S		40S; 60S	
B 次單位結構				
	30S	50S	40S	60S
RNA	16S	23S; 5S	18S	28S; 5S
蛋白質之數	21	33	34	50

表 9-3 摘錄有關准核的及真核的核酸體資料 (又可參見第 5-8·2 項及 19-8 節)。在真核組織中，因核酸體密切地與細胞質內網狀結構結合，由此形成此細胞質內網狀結構之粗糙表面，蛋白質合成便發生在此網狀構造上。猜想新形成的蛋白質隱藏在囊泡系統中，然後傳遞至 Golgi 氏體中在此用於溶酶體 (lysosome) 及其他微體之資料中 (見第 19-12 節有關說明胰島素合成中此系統之任務。)

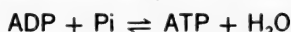
在綫粒體及葉綠體中發現的核酸體，在尺寸上以及在對於蛋白質抑制劑諸如氯霉素 (chloromycitin) 的敏感方面都與細菌的核酸體十分酷似。將在第十九章蛋白質合成中再更詳盡的討論核酸體的功能。

## 9-6 線粒體 (Mitochondria)

十九世紀以來，會用顯微鏡的人士已觀察在所有真核細胞中小的，長  $2-3\mu\text{m}$  的棒狀粒子稱為綫粒體。在 1948 年 A.L. Lehninger 氏示明在所有動物細胞中綫粒體對於氧化性的磷酸化作用，三羧酸循環，以及脂肪酸氧化作用都是獨有的部位。因在細胞之總有機體組織中此等系統之重要性，許多研究已伸展至確定其結構及功能，但這些是在真核細胞中所在之處均可發現的，而在准核細胞中則完全不存在。

雖然准核細胞沒有綫粒體，其血漿膜顯呈是電子傳遞及氧化的磷酸化作用的部位。故所有細胞色素之色素成分及許多脫氫酶與三羧酸循環，所謂琥珀酸、蘋果酸，以及  $\alpha$ -氧化戊二酸 ( $\alpha$ -ketoglutaric acid) 脫氫酶，故局限於細菌的血漿膜中。此外，涉及磷脂生物合成及細胞壁合成的酶類均也在此等膜結構之中或其上發現的。

所有綫粒體由一雙重膜系統構成。一外膜被一包裹的內膜分開，縮進細胞器官的基質中為綫粒體內脊 (cristae) (圖 9-8) 許多證據可設想電子傳遞系統之所有酶類，稱為黃朮琥珀酸脫氫酶 (flavoproteins succinic dehydrogenase)，細胞色素 b, c, c<sub>1</sub>, a 及 a<sub>3</sub>，均在內膜中隱藏着。除內膜之內表面外，投入基質有一群鈕狀物在莖部上稱為內膜粒子 (inner membrane particles)。此等結構 (85 Å 直徑) 具有偶聯的因子 F<sub>1</sub>，這種因子具有 ATP 酶活性，分子量為 280,000。現在相信此 ATP 酶藉如下之催化反應在氧化的磷酸化作用中參與最後的步驟：



綫粒體的內膜具有有限度的滲透性，而外膜則完全能滲透分子量超過 10,000 以上的大量化合物。外膜密度為 1.13，而內膜為 1.21。外膜約較內膜多三倍以上的磷脂，約六倍以上的膽固醇；因其密度較低。又發現外膜有獨具的磷脂酰肌醇 (phosphatidyl inositol)，而心臟類脂 (cardiolipin) 則幾乎全在內膜中存在。在一綫粒體中總蛋白質 4 % 與外膜結合，21 % 與內膜結合，而 67 % 與基質結合。普醌 (ubiquinone) 則只在內膜中存在。

雖然結論仍成問題，從事研究專就與綫粒體有關聯的大量酶類。表 9-4 列舉專在肝臟綫粒體中之許多酶類也鑑定所謂“標識酶類”，即此等酶類專

表9-4 若干肝線粒體酶類的定域情形

外 膜	膜際空間	內 膜	基 質
魚藤酮—不敏感的 還原酶 Rotenone—insensitive NADH—Cyt $b_5$ reductase	腺苷酸激酶 <b>Adenylate kinase</b>	細胞色素 Cytochrome $b, c, c_1,$ $a, a_3$	蘋果酸脫氫酶 Malic dehydrogenase
一氨基氧化酶 <b>Monamine oxidase</b>	核式二磷酸激酶 Nucleoside diphos- phokinase	$\beta$ -羥基丁酸脫氫酶 $\beta$ -Hydroxybutyrate dehydrogenase	異檸檬酸脫氫酶 Isocitric dehydro- genase
大尿素羥基酶 Kynurenine hydroxylase		鐵鋅合酶 Ferrochelataze	穀氨酸脫氫酶 Glutamic dehydro- genase
ATP 依賴脂肪醯 COA 基合成酶 ATP-dependent fatty acyl CoA synthetase		氨基乙醯丙 酮酸合成酶 $\delta$ -Amino levulinic synthetase	穀氨酸—天門冬酸轉氨酶 Glutamic—aspartic transaminase
磷酸甘油酯基轉基酶 Glycerophosphate acyl transferase		內毒鹼棕櫚酸 轉基酶 Carnitine palmityl transferase	檸檬酸合成酶 <b>Citrate synthase</b>
溶菌磷脂醯基轉基酶 Lysophosphatidate acyl transferase		—	烏頭酸酶 胡延索酸酶 Aconitase
溶血卵磷脂醯基轉基酶 Lysolecithin acyl transferase		脂肪酸延長酶 (10) Fatty acid elongation enzymes (10)	<b>Fumarate</b> 丙酮酸羧基酶 Pyruvic carboxylase
磷酸胆鹼轉基酶 Phosphocholine transferase		呼吸連鎖—聯接 磷酸化酶類 Respiratory chain- linked phosphoryl- ation enzymes	蛋白質合成酶類 Protein synthesis enzymes
磷脂酸磷酸酶 Phosphatidate phosphatase		琥珀酸脫氫酶 <b>Succinate dehydro- genase</b>	脂肪醯基 COA 脫氫酶 Fatty acyl CoA dehydrogenase
核式二磷酸激酶 Nucleoside diphosphokinase		細胞色素 氧化酶 <b>Cytochrome oxidase</b>	核糖聚合酶 Nucleic acid ATP polymerases
脂肪酸延長系統 Fatty acid elongating system $C_{14}$ — $C_{16}$		線粒體的 DNA 聚合酶 Mitochondrial DNA polymerase	依賴脂肪醯基 COA 合成酶 ATP-dependent fatty acyl CoA synthetase
		—	GTP 依賴脂肪醯基 COA 有關 ATP 之合成酶 GTP-dependent fatty acyl CoA synthetase

帶框之物質乃「標識酶類」。

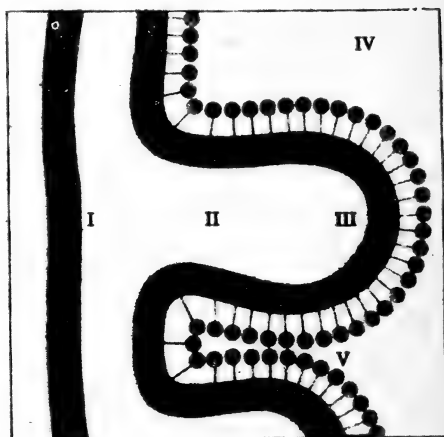


圖9-8 一個線粒體的橫斷面，示明 I 外膜；II 膜際之空間；III 內膜，IV 基質；V 內膜粒子。

門局限在一個細胞器中的某一特殊部位上，故在生物化學中，假定它是含在該部位上的，可用以鑑定實驗所得之部分。故，例如一細胞部分對琥珀酸脫氫酶具高度活性，但對於“一氨基氧化酶”則否，便可使生物化學家得一結論謂該部分是在內膜碎片中很豐富的，而未浸染在外膜碎片上。

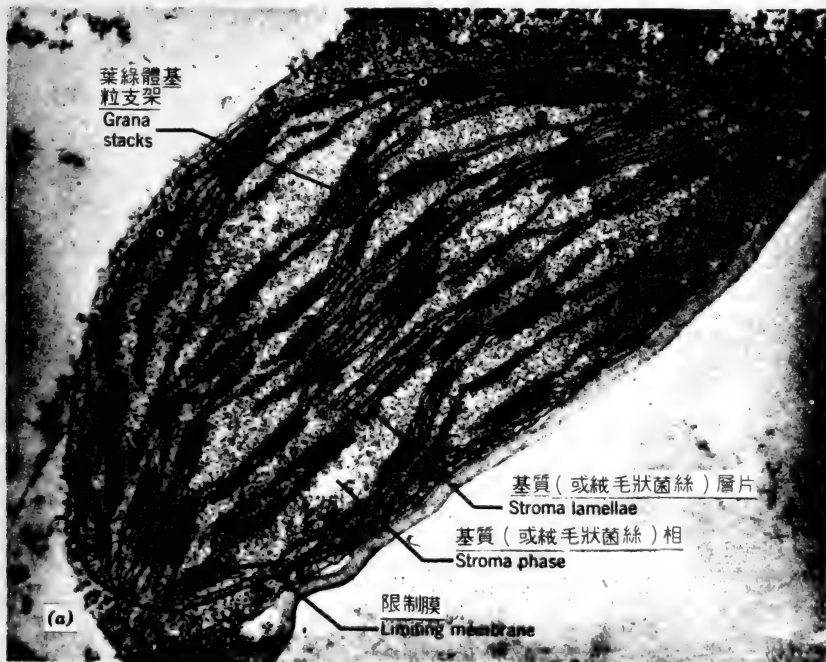
除大量溶解的酶類外，綫粒體的基質含綫粒體的DNA，一種圓形雙股分子，略小，但在型狀上非常像細菌的DNA。在細菌中，綫粒體及葉綠體，其DNA為不具組氈的，且鍵聯在膜上。每個綫粒體有2至6個DNA圓相當於約有0.2-1  $\mu\text{g}$  之DNA/mg 綫粒體的蛋白質。這DNA的量可對大約分子量17,000之70條多肽鏈作暗碼。因DNA聚合酶在基質中發現，設想綫粒體的DNA在綫粒體中是各自獨立被合成的。複製作用顯示是半守恒的（semi-conservation）（參見第18-3.1項此定義）。更有興趣的是察見70S核酸體粒子均在綫粒體的基質中就像tRNA, mRNA, 以及催化一些蛋白質合成的蛋白質-合成酶類一樣。“DNA依賴RNA聚合酶”也已在基質中察出。此種完全相補的機構對於合成蛋白質能有若干方式來形成一些未知的綫粒體的蛋白質。目前，有關此種綫粒體的蛋白質-合成機構之精確功能所知尚少。證據

顯示外膜蛋白質是由細胞質的 - 核蛋白質合成系統合成的，而且基質及內膜之蛋白質均同由細胞質的 - 核系統及綫粒體的系統合成的。

有些生物化學家已提出挑戰性的理論，謂綫粒體及葉綠體二者均與准核的細胞酷似，不論在尺寸上，呼吸酶類分佈上，以及其與DNA及RNA成分上均十分類似。或者綫粒體及葉綠體均起源於准核的內共生者（procaryotic endosymbionts），在冗長的進化期間在其宿主中逐漸成爲一整體。

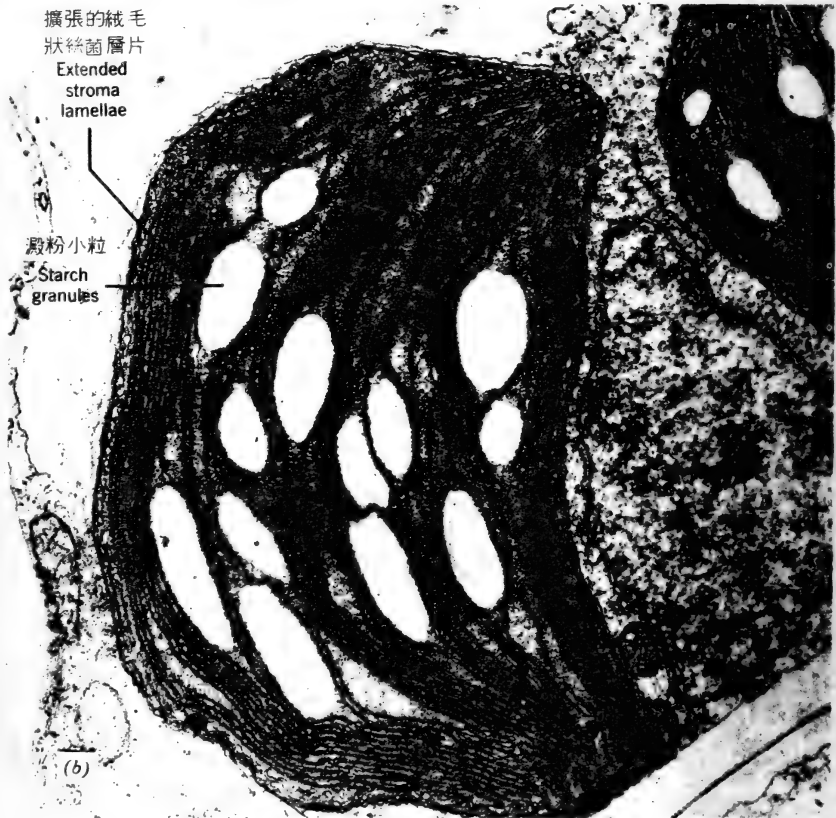
## 9-7 葉綠體 (Chloroplasts)

所有具光合能力的真核的有機體具有含葉綠素的細胞器（chlorophyll



■9-9a 蔗糖葉肉(又稱中形葉 Mesophyll)細胞之葉綠體示明葉綠體基粒支架及絨毛狀菌絲片層(放大45,900倍)(W. M. Laetsch, University of California; Berkeley 特許轉載)

containing organelles) 稱為葉綠體。只有高等植物葉綠體的結構在此處要討論，雖然低等植物亦具有各種尺寸，型象以及數量之此等細胞器。在一片綠葉中一單體欄柵細胞 (palisade cell) 含有大約 40 個葉綠體。每個葉綠體直徑約  $5-10\mu$  及厚約  $2-3\mu$ 。葉綠體乾重量的約 50 % 為蛋白質，40 % 脂質，以及剩餘之水溶性小分子。脂質部分約含 23 % 的葉綠體 (a+b)，5 % 的類胡蘿蔔素，5 % 質體醌 (plastoquinone)，11 % 磷脂，15 % 二半乳糖



■9-9b 蔗糖維管束鞘 (bundle Sheath) 細胞之葉綠體示明不具葉綠體基粒支架的擴張的絨毛狀絲菌層片系統 (放大 35,500X)。白色體為澱粉小粒。  
(W. M. Laetsch, University of California, Berkeley 特許轉載)

- 二甘油酯 (digalactosyl-diglyceride), 36% 一半乳糖-二甘油酯 (monogalactosyl-diglyceride), 以及 5% 的磷脂 (sulfolipid)。

葉綠體具一雙層膜, 封閉外包皮。其間有大量緊密堆集的膜性結構稱為層片 (lamellas), 此層片含有細胞器之葉綠素。在一種葉綠體中, 層片排列成緊密堆集的圓盤或支架稱為色素粒或葉綠體基粒 (grana) (圖 9-9a) 乃相互間以基粒間或基質 (或絨毛狀菌絲) 層片 (stroma lamellae) 連接。基粒支架是氧氣演化 (oxygen evolution) 或光合成的磷酸化作用 (photosynthetic phosphorylation) 的部位。在其他葉綠體中含葉綠素的片層並不是支架的排列而是展伸為長的細胞器 (圖 9-9b)。由圖示明, 一植物品種可能同時有各種葉綠體。隱藏層片的絨毛狀菌絲稱為絨毛狀菌絲層片, 且為涉及  $\text{CO}_2$  固定作用, 核酸體, 核酸-合成酶, 以及脂肪酸合成酶之碳光合酶 (carbon photosynthetic enzymes) 之部位。

葉綠體是極為脆弱的滲透器, 因僅有一個暫短的曝露以蒸餾水分, 其結果在外包皮層之一次破裂中, 失去絨毛狀菌絲蛋白質且在殼層系統之外表有一顯著的變化。

葉綠體含有環狀葉綠體 DNA。核酸體均為 70 S 品種, 且均與綫粒體及細菌中所觀察的十分類似。一個“依賴 DNA 之 RNA 聚合酶”也在完整的葉綠體中存在。

在光合成之准核細胞諸如“玫紅螺菌屬” (rhodospirillum rubrum) 小粒子, 直徑約  $60\text{m}\mu$  與此細胞膜內表面連接的。此等粒子均稱為載色體 (又稱色素細胞, chromatophore), 均具有無限界的膜且是所有細菌葉綠素 (bacteriochlorophyll)。故為細菌光合作用的部位。在准核藍-綠藻中, 沒有能看得見的各個葉綠體, 但光合的層片膜占據大部分的細胞。故此等准核細胞彷彿比含載色體的細菌更為進步。但不如真核諸如綠藻之有限制膜葉綠體的更有發展也。

## 9-8 溶酶體 (Lysosomes)

比利時生物化學家 de Duve 氏在 1955 年首次發現并陳述一種新的細胞器稱為溶酶體。發現在動物細胞中除了不同數量的及型式的紅血球外, 一般言之, 溶酶體可以說是一種大的細胞器由一單位膜組成封閉一個基質, 基質

中約含有 30-40 個水解酶，此酶因具有適度的酸 pH，而具特徵性。所用之酸性磷酸酶便是一種對此細胞器的標識酶。

#### 溶酶體中之酶組群

核糖核酸酶 (ribonucleases)

脫氧核糖核酸酶 (deoxyribonucleases)

酸性磷酸酶 (acid phosphatases)

脂酶 (lipases)

組織朊酶 (cathepsins, or proteinases)

酸性糖甙酶 (acidglycosidases)

硫酸酯酶 (sulfatases)

磷脂酶 (phospholipases)

溶酶體的酶類集體地在一些生物聚合物上起反應。故朊酶（又稱蛋白酶，proteases）對蛋白質水解有廣泛的能力，對於 RNA 及 DNA 之有酸性核酸酶，以及對於多糖類之有酸性糖甙酶。又有一族的酸性磷酸酶也存在。此等酶之最適 pH 中值 (median value) 在 pH5 左右。故溶酶體基質必須為此等酶類呈酸性才有反應活性。考慮溶酶體的膜對 NADH 脫氫酶之具特高活性可做為氫離子的泵浦使用，這是很引人注意的。所有酶類，除了酯化酶類及 NADH 脫氫酶外，均在溶酶體的基質中為可溶的蛋白質。在自體吞噬程序中 (autophagic processes) 細胞的細胞器諸如綫粒體及細胞質內之網狀結構，均可被溶酶體所消化。此等酶類在死後自溶作用 (post mortem autolysis) 上是活性的。

溶酶體有四種型式的生源說 (biogenesis) 及作用方式均列在圖 9-10 中。一種起始的溶酶體之生源說是與溶酶體酶在高爾基氏體周圍附近處發生的，大概是在核酸體的部位合成，並在 Golgi 氏泡囊中集聚，然後組織起來成為原始的溶酶體。生物聚合物可藉內吞作用 (endocytosis) 運動至一細胞中。〔藉細胞膜投入，且被夾緊而成為吞噬小體 (phagosome)〕。相信初級溶酶體與吞噬小體合併乃形成溶酶體的第二種型態，消化的液泡 (digestive vacuole)，在其中，酸的 pH 環境下此生物聚合物乃斷裂為鹽基單位由液泡擴散至細胞質中再度結合進入細胞成分中，剩下的，在液泡中未消化的碎片於是被細胞排出進入周圍流體中經過第三型態，稱為殘餘體 (residual body)。當時，初級溶酶體陷入細胞的細胞器諸如綫粒體之形成自體吞



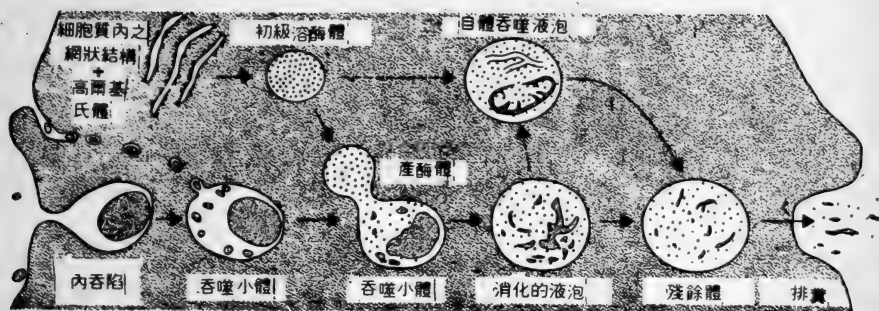


圖9-10 溶酶體之生源說 (Christian de Duve 著“溶酶體” Copyright © May 1963 Scientific American Inc. All rights reserved)

噬液泡 (autophagic vacuoles)，即第四型象。在一個細胞之死亡，溶酶體的軀體分解，釋出水解酶。進入細胞質，其結果該細胞遭受自溶解作用 (又稱自體分解 autolysis)。有很好的證據是在蝌蚪的變態 (metamorphosis) 為蛙時，蝌蚪之尾的退化伴生尾細胞之溶酶體的消化作用。細菌被白血球吞噬，且被溶酶體的作用所消化。頂體 (acrosome，又稱尖體) 局限於精子 (sperm) 的頭部，是一種特殊的溶酶體，而且或者依某些方式藉精子穿過卵細胞 (ovum)。最後，一些遺傳性疾病涉及在細胞中錯合的脂質或多糖類之不正常集聚，病家在溶酶體中便因沒有酸性水解酶所以如此的。

## 9-9 高爾基器官又稱分散高爾基體 (Golgi apparatus, Dictyosomes)

在動植物細胞中均存在的一種網狀細管或由較小球狀囊圍繞的囊泡所組成的錯合組織稱為高爾基氏器官。此結構之功能尚未完全肯定，雖然已對此等細胞器官之分離技術策劃。證據有力設想高爾基氏器官在高等植物較早的階段內參加細胞之合成工作，且亦對於參加溶酶體的結構進行組織的工作。高爾基氏器官在蛋白質及多糖類的分泌中，以及在此等兩化合物之偶聯時形成糖甙時扮演一角色。強烈的磷脂生物合成已在此等細胞器中察見。最後亦

在胰島素合成中 Langerhans 氏的小島狀物  $\beta$  細胞中，對高爾基氏器官的任務加以討論（第 19-12 節）。

## 9-10 微粒體 (Microbodies)

此項涵蓋一些單體有膜封閉的細胞質細胞器，均係在動植物細胞中發現的，且均含有產生  $H_2O_2$  之氧化酶及催化酶。此等粒子直徑約為  $0.5\mu$ 。

一般言之，葉組織具有能在葉細胞中做為光呼吸 (photorespiration) 部位的過氧化體 (peroxisomes)。此程序涉及乙醇酸 (glycolic acid) 的氧化 (光合成的， $CO_2$  固定作用之產物) 而成  $CO_2$  及  $H_2O$ 。此等微粒體有一單體的膜及沒有層片的粒狀基質，做為催化酶，乙醇酸氧化酶 (glycolic oxidase)，蘋果酸鹽脫氫酶之異構酶 (isozymes of malate dehydrogenase)，NADP 異檸檬酸脫氫酶 (NADP isocitrate dehydrogenase)，以及轉胺酶類 (transaminases)，二羧酸鹽 (glyoxylate)：穀氨酸鹽 (glutamate)，羥基丙酮酸鹽 (hydroxypyruvate)：絲氨酸 (serine)，草醋酸鹽 (oxaloacetate)：穀氨酸鹽等等的留駐處。均長約  $1\mu$ ，數目只是葉細胞中之綫粒體的小數至七分之一之數。

含有豐富脂質及微粒體的種子中，有一種稱為乙醛酸體 (glyoxysomes) 的微粒體是如下各酶的部位：檸檬酸合成酶，烏頭酸酶，乙醛酸旁通酶 (glyoxylate bypass enzymes)：異檸檬酸溶解酶及蘋果酸合成酶，蘋果酸，脫氫酶，脂肪酰基 CoA 合成酶，巴豆酸酶， $\beta$ -羥基酰基 CoA 脫氫酶，硫醇酶，催化酶，穀氨酸：草醋酸轉胺酶，乙醇酸氧化酶，以及尿酸酶等等。此等細胞器只在含脂類豐富的種子發芽時短期內存在，且在含脂類少的種子如豌豆中則沒有，這是一種高度特徵性細胞器的實例，美妙的轉變脂肪酸為 C<sub>4</sub> 酸，此酸於是能更進一步轉變為蔗糖，等等。因含碳水化合物的種子不能為碳架構或能量儲存脂質，此細胞器不適於存在。因乙醛酸體除了含有乙醛酸旁通酶外，尚有催化酶及一種產生  $H_2O_2$  乙醇酸氧化酶，故可視為一種高度特殊的過氧體 (peroxisome)。

在鼠肝中，微粒體又稱過氧化體 (peroxisomes)。尿酸氧化酶 (urate oxidase)，D-氨基酸氧化酶，以及 L-氨基酸氧化酶總是局限於此等細胞器中另加催化酶。在肝臟細胞中，綫粒體較過氧化體多 2-5 倍量，而溶酶體

則較過氧化體小1.5倍。

總之，在本節中討論的微粒體，乃具非常高的催化酶活化，且有一個或多個產生 $H_2O_2$ 的氧化酶由其他代謝作用重要部位上分離出來。它們均既不含呼吸鏈系統也不具能量保持系統諸如發生在某些其他細胞器的情形。但許多假說可論及其功能，將來的實驗會在細胞之總機構中做一重要的評定。

## 9-11 傳遞程序 (Transport Processes)

生物膜之基本任務是准許對一細胞正常功能是所需的，所有化合物能運動穿過此膜的障壁。此等必需之化合物包括大量的各種糖類，氨基酸類，甾族化合物，脂肪酸類，陰離子以及陽離子；此等化合物必須依一種有秩序進入或移出該細胞。只在近十年來才更瞭解傳遞程序的生物化學。只擬在此為學者介紹若干最近在此肥沃領域中之一進展而已。

至少有四種一般性的機程，代謝物質（溶質）始能穿過生物膜。

**9-11-1 被動的擴散 (Passive Diffusion)** 少許低分子量的代謝物質設想是可以穿過膜片而運動或擴散。穿過薄膜之流速直接比例於成分之濃度。當成分濃度增大則更大的流速不會發生。活性的傳遞抑制劑諸如氰化物或疊氮化物 (azide) 不能影響此程序。雖然相信被動的擴散在細胞中是一種重要的傳遞機程，一般資料設想此程序是非常受限制的。水應該是一種被動的擴散而穿過一膜之簡單化合物，但本質上，所有代謝物質穿過膜更為美妙，且為最佳調節的程序。

**9-11-2 促進的擴散 (Facilitated Diffusion)** 此型式的擴散多少有些像一種簡單擴散，其中所要求的濃度梯度及程序並不涉及能量的消耗。但與被動的擴散有些重要的不同景象。第一，膜含有大量的特殊成分稱為載體 (或擔體 carrier)，它能促使傳遞程序易於進行，即擴散率較前簡單擴散的要大得多。第二，擴散是立體有擇機程 (mechanism-stereospecific) 以及第三，代謝物質之穿透率依濃度在該膜之一側上增大而接近一有限值。此程序之速率也有濕度的敏感性。動力學模仿簡單的Michaelis-Menten酶動力學 (第七章) 即該系統能飽和的。故  $K_m$  及  $V_{max}$  值均易於測定且使載體系統特徵化。

一般機程可依一特殊載體分子在膜中出現的想法來說明。它與傳遞至膜

外區域的代謝物質形成一特殊的錯合物。於是此錯合物被擴散、旋轉、搖動，或若干動作轉移其區域至膜之內部區域，在該處解離使代謝物質放電。雖然目前尚無機程實際說明之。

近來證據揭露有 100 個以上的小分子量蛋白質局限於完全適合易於擴散要求的葛蘭姆 - 負性組織中血漿膜外表上。Arthur Pardee 氏研究 *salmonella typhimurium* 之硫酸鹽傳遞中單離出一種分子量 34,000 的蛋白質。它不含脂質，碳水化合物，磷，或 SH 原子團（基）。一個硫酸鹽分子特別與每一個這種蛋白質鍵合，且鍵接的非常強勁。但，此束縛是可逆的，且不需 ATP。該蛋白質不呈現酶活性。在低硫酸鹽來源的情況下，每個細菌由組織產生約  $10^4$  個分子的鍵接蛋白質。細胞的滲透震動處理結果載體蛋白質顯著消失，設想這是蛋白質接近或在細胞膜表面（周質空間）上了。大量由特殊膜傳遞蛋白質已經單離及結晶。此等包括對於葡萄糖，半乳糖，阿拉伯糖，白氨酸，苯基丙氨酸，魚精氨酸，組氨酸，色氨酸，磷酸鹽， $\text{Ca}^{2+}$ ， $\text{Na}^+$ ，及  $\text{K}^+$  等等的載體蛋白質。這些均具小分子量，範圍在 9,000 至 40,000 且以聚合元形式存在的。

在圖 9-11 中示明上述之機程。圖 9-14 也示明一比較的看法。

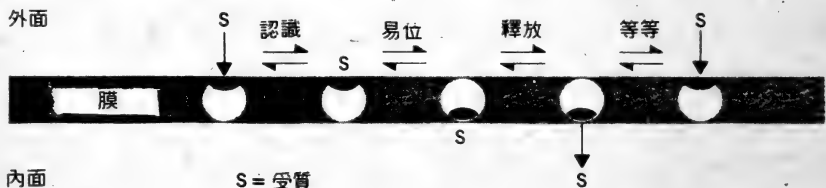
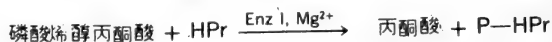
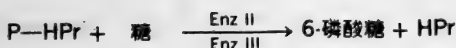


圖 9-11 促進擴散的模式。

**9-11-3 原子團易位作用 (Group Translocation)** 傳遞糖是穿過細菌膜的傳遞機程，已如前述，依據此機程在細胞外面的某一糖分子穿過膜且釋入細胞裡面即一磷酸化衍生物的情形。活性的傳遞（第 9-11-4 項）完成因糖磷酸不能逃脫返回薄膜。

傳遞機程實在涉及如下的反應：





總反應稱為磷酸烯醇丙酮酸：葡萄糖磷酸轉基酶系統（phosphoenol pyruvate (PEP) : glucose phosphotransferase system），但此系統實際上由許多部分組成的；見圖 9-13。

含組織氨酸的蛋白質，HPr，是一種低分子量的（9,600）蛋白質，由許多細菌中在均態中已可獲得。是對熱穩定的不具碳水化合物或磷酸，但每莫耳有兩個組織氨酸。用磷酸與組織氨酸咪唑圈聯接而形成磷酸鹽基-HPr（phosphoryl-HPr）如圖 9-12 所示。

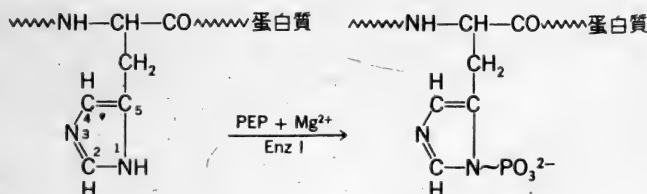


圖9-12 組織氨酸蛋白質之磷酸化作用

酶 I 及 HPr 均為結構成分的蛋白質，故完全溶於水；且設想均在細菌細胞之細胞膠體（cytosol）中。在適當糖中該細胞生長時其濃度並不增大。既非酶 I 也非 HPr 束縛此糖，故不能做為載體。被一種蛋白質錯合物稱為酶 II 所催化的第二反應却是對糖的特性有高度影響。有證據猜想細胞合成一種特殊的酶 II 蛋白質是與它生長中所用的糖型式相對應的。故此酶對每種糖均各不相同的，高度誘發性的，且束縛在血漿膜中。若生長在葡萄糖上，該組織應合成一種酶 II，可催化一個磷酸鹽基由 P-HPr 遞至葡萄糖上形成 6-磷酸葡萄糖（或由甘露糖形成 6-磷酸甘露糖）。若生長在甘露糖醇（mannitol）中，則此組織應生成一種酶 II，對於甘露糖醇可轉變為磷酸甘露糖醇等等。酶 III 則為一種外加的細胞膠體的成分。

尤有進者，不呈現傳遞作用的突變型（mutant）設想或是缺少一個轉基酶系統的蛋白質；即此等突變（變種）型可能具有 HPr 及酶 II，但缺乏酶 I，若干具有酶 I 及酶 II 而缺乏 HPr。此種證據加上 PEP 的觀念：葡萄糖磷酸轉基酶系統是對葡萄糖，甘露糖，果糖，以及乳糖傳遞進入真細菌

(eubacteria) 及光合成細菌中負責的。此系統可能不在嚴格的需氧組織中存在。已顯示一個 PEP 對傳遞一分子糖是需要的。此系統之優點超越其他系統的 (即活潑的傳遞, 此中糖本身進入細胞是用代謝的能量), 因傳遞機程的最後產物是 6-磷酸糖, 這對於代謝活性是立刻適用的。為傳遞作用所用的能量在此並未浪費, 且勿寧謂有效的保存之。

酶 II 及 HPr 在細胞之細胞膠體中如何陳述其機程? Roseman 氏已察見與膜鍵合的酶 II 實際上是由一種酶 Ia 及酶 IIb 的錯合物 (二者均對糖有特殊性), 一個金屬陽離子諸如  $Mg^{2+}$ , 及特殊的磷脂醯甘油 (phosphatidyl glycerol) 所組成的。(圖 9-13)

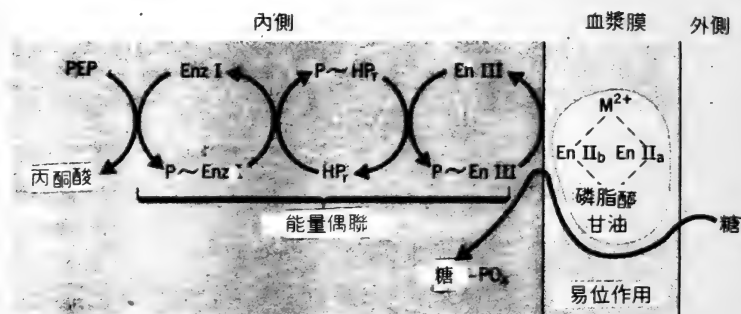


圖9-13 原子團易位作用之模式。

假定酶 II 在糖與之結合時有型象上的變化, 結果在細胞內部糖之位置被指定, 但仍與束縛部位聯接直至剩下的反應磷酸化作用及磷酸己糖釋出均發生了為止。

**9-11-4 活性傳遞 (Active Transport)** 此程序, 是所有血漿膜最重要性質之一, 非常像促進的擴散作用, 其例外乃代謝物或溶質運動穿過膜以抵抗一濃度梯度, 且此作用需要能量輸入。用一種抑制劑諸如疊氮化合物或碘醋酸 (iodoacetate) 可顯著地降低細胞中能量的產生, 乃大為抑制活性傳遞。既非被動的擴散也非促進的擴散, 可以用此等抑制劑影響之。

對於此機程大多數模式乃假定外側溶質與一載體結合, 然後載體-溶質錯合物被改進, 在親脂質膜內藉能量之輸入使載體之親和力對溶質變低, 溶質乃釋出進入細胞內部, 載體之高度親和力適應性再產生, 且往復的循環,

其構想如圖 9-14 所示。

近來的證據顯然指陳對活化傳遞是需要有能量輸入的，這種傳遞涉及兩種十分不同的系統：(a)一種利用無 ATP 的呼吸作用聯接的程序（圖 9-15）及(b)一種直接利用 ATP 的程序。

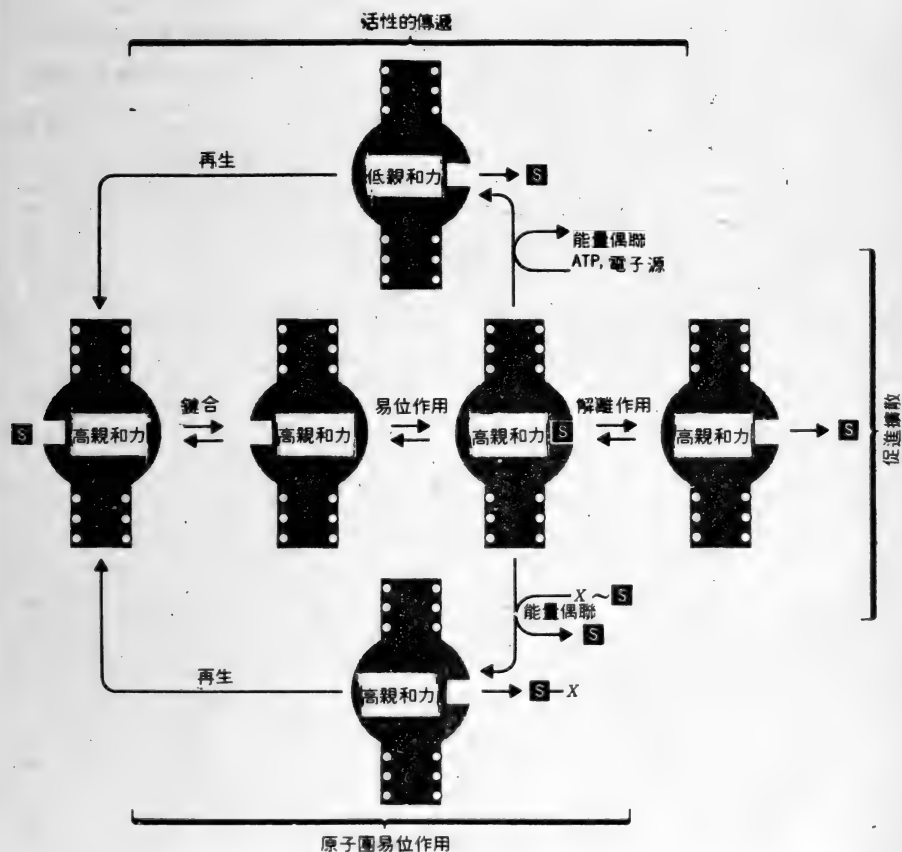


圖 9-14 促進的擴散，原子團易位作用以及活性傳遞之一般不同模式。

**9-11-4-1 呼吸連接的活性傳遞 (Respiratory linked active transport)** 此等系統均與一個適當的受質諸如 D-乳酸, L-蘋果酸, 或被聯接黃素與膜鍵合之脫氫酶催化的 NADH 等偶聯而氧化之。由受質而來的電子藉鏈接膜的呼吸鏈鎖而傳遞至氧處。此種鏈接膜的呼吸鏈鎖與活性傳遞相偶聯, 便在初級脫氫酶及細胞色素  $b_1$  間之一段呼吸鏈鎖中 (圖 9-15)。並未涉及 ATP 之產生及水解。在此程序中特殊鏈接蛋白質之任務, 顯然不存在的。在嫌氣環境下, 一種誘發的受質能在氧的位置做為一個終結的電子接受者。大多數代謝物質現已知由此型系統傳遞至細菌中, 故大腸菌與 D-乳酸為電子源, 以下之代謝物質便運動至細胞內部:  $\alpha$ -半乳糖甙, 半乳糖, 阿拉伯糖, 葡萄糖醛酸, 磷酸鹽己糖, 氨酸, 羥基, 酮基及二羧酸及核甙等。

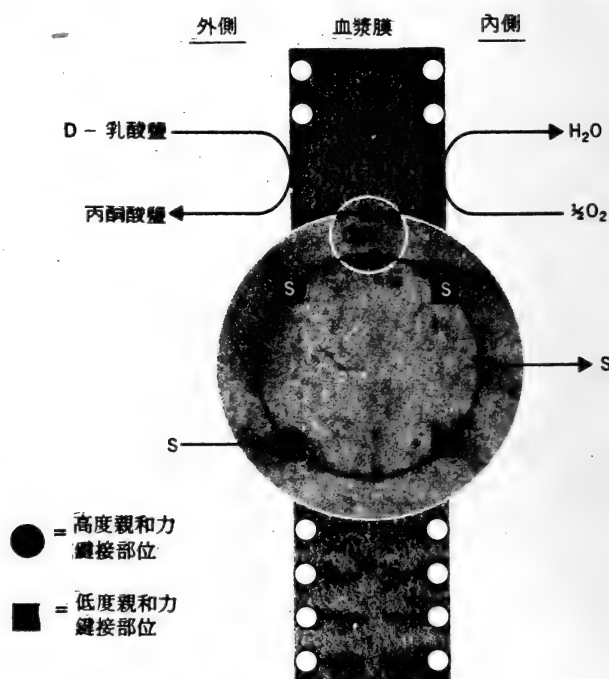
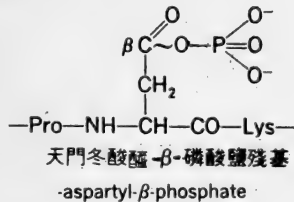


圖 9-15 依賴呼吸作用的活性傳遞。○=高度親和力鍵接部位。  
□=低度親和力鍵接部位, ETS=電子傳遞系統。

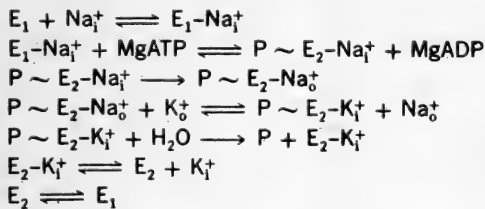


9-11-4-2 ATP 依賴的傳遞 (ATP dependent transport) 所有血漿膜均具有一種普通的酶，稱為 ATP 酶 (ATP ase)，可由  $Mg^{2+}$ ,  $K^+$ ，以及  $Na^+$  賦活之 (圖 9-16)。在一個階段式全部水解 ATP 反應式中涉及 (a) 依賴  $Na^+$  的酶磷酸化作用；及 (b) 依賴  $K^+$  的磷酸鹽水解作用。酶 - 磷酸鹽鍵已用 - 天門冬氨酸 -  $\beta$  - 磷酸鹽殘基可鑑別之：



這種獨特的膜鍵接的 Na K ATP 酶現已可溶解之，分子量約為 250,000，有兩個單位，一個分子量約 58,000-100,000，及另一個為葡萄糖甙分子量 55,000。這較大的單位被 ATP 磷酸化。

可涉及如下之反應順序之：



此處  $E_1$  及  $E_2$  為 E 之不同型象。E 即 Na K ATP 酶。 $E_1$  具一高度  $Na^+$  親和力，及  $E_2$  具一高度  $K^+$  親和力。此等反應能相互有關的描述 Na K ATP 酶之功能。i 及 o 分別代表細胞之方向之“內側”(inside) 及“外側”(outside)。

此酶有兩種主要型象。第一種代表脫磷酸化作用酶， $E_1$ ，在其中酶膜之特定  $Na^+$  部位朝向內部。將  $Na^+$  鍵接在此等部位上藉 Mg ATP 使  $E_1$  磷酸化作用；現在  $E_1$  轉變為  $E_2-P$ 。這  $E_1 \rightarrow E_2P$  的轉變導致  $Na^+$  鍵接部位至外向的面，而失去  $Na^+$ ，且鍵接上  $K^+$ 。以  $K^+$  與  $E_2-P$  之鍵接， $K^+$  部位再度朝向內側； $E_2-P$  轉成  $E_2 + Pi$ ； $K^+$  在內部釋出；且此循環又開始重複行之。ATP 酶系統顯然被強心的糖甙所抑制，所以如此稱謂是因為此等植物

甾族化合物糖甙刺激心肌。此等構想在圖 9-16 中示明。

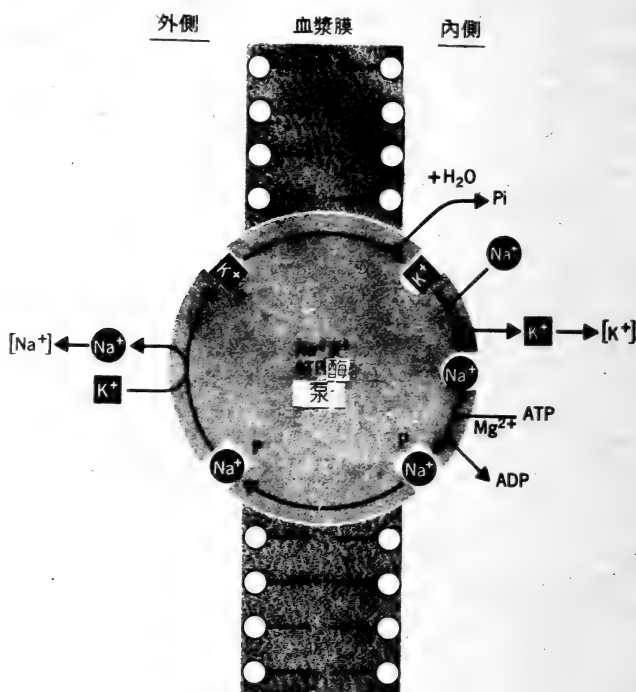


圖 9-16 鈉-鉀 ATP 酶鈉泵浦。○ = 陽離子鍵接部位對  $\text{Na}^+$  具高親和力，對  $\square$  具低親和力的第一型象； $\square$  = 對  $\text{K}^+$  具高親和力對  $\circ$  具低親和力之陽離子鍵接部位之第二型象。

為什麼這種  $\text{Na-K ATPase}$  系統對細胞如此重要？實用上所有需氧細胞具一高度相對的恒定，細胞內  $\text{K}^+$  濃度，及一低的  $\text{Na}^+$  濃度，無關外界  $\text{Na}^+$  或  $\text{K}^+$  濃度為如何。尤有進者，在糖酵解中及對於最適當的蛋白質合成中為維持丙酮酸激酶活性，需要一種高度內在的  $\text{K}^+$  濃度。 $\text{Na}^+ + \text{K}^+$  的梯度穿過血漿膜必須維持穿過膜的位差，且在神經細胞中維持神經的脈動。相當重要的，氨基酸及糖類均傳遞至動物細胞中經由  $\text{Na}^+$  共同傳遞系統，即葡萄糖及氨

酸運動至一細胞內只具一同時共同的  $\text{Na}^+$  運動。若積聚的細胞間  $\text{Na}^+$  能掙出此等代謝物質之促進擴散才能成功地進入細胞中。NaKATP 酶的活動度適合此需要。對此觀念的更深的支持是觀察到強心的抑制 NaKATP 酶在生物體中之葡萄糖甙也顯著的抑制  $\text{K}^+$ ，葡萄糖，以及氨基酸進入完整動物細胞中的傳遞作用。故易見糖類及氨基酸能與  $\text{Na}^+$  一齊被促進擴散進入一動物細胞中。但，此傳遞之成功端視使用 ATP 以操作 NaKATP 酶之汲取，由此將  $\text{Na}^+$  泵出細胞之外。

總之，細胞有許多有價值的傳遞系統，其中若干不需能量輸入，或一能量輸入可能直接或間接或可能與電子流有關係。此等及其他傳遞系統之完全知識對於充分瞭解生命的程序是有基本重要性的。

## 參 考 文 獻

一般性的

E.E. Snell, ed., *Annual Review of Biochemistry*, Palo Alto, California: Annual Reviews.

每年有關膜，細胞器，及傳遞系統之重要論文在此叢書中均有出現。有興趣的讀者爲了本章各節有關資料應參考之。

傳遞系統

L.E. Hokin, ed., *Metabolic Pathways*, Vol. 6. New York: Academic Press (1972)

許多重要的傳遞系統有一貫的討論。

## 習 題

1. 什麼是所有血漿膜的共同化學成分？對血漿膜將流動嵌鑲模式與此相關聯。此等成分之化學的及物理的特性可如何預言之？
2. 寫出三酰基甘油及磷脂酰乙醇胺 (phosphatidylethanolamine) 之結構式，且比較疏水性及親水性。
3. (a) 討論在一真核細胞中如下各細胞器：
  - (1) 核

(2)細胞質內之網狀構造

(3)綫粒體

(4)細胞膠體

(b)在准核細胞內，是否亦有此等此官能物？

4. 討論在血漿膜中  $\text{NaK ATP}$  酶系統之任務。何以這種酶是一種真核細胞之生命的重要樞紐？

## 第 十 章

### 碳水化合物嫌氣的代謝作用

#### Anaerobic Carbohydrate Metabolism

**目標** 在本章中將介紹讀者屬於碳水化合物的中間代謝作用的主題。酒精發酵（或糖酵解 glycolysis）要與涉及之能量關係一併陳述。同樣生命組織能逆轉糖酵解順序的程序以及由很簡單的分子諸如乳酸合成碳水化合物也要陳述。糖原（glycogen）分裂且進入糖酵解的程序中也和多糖類之生物合成一樣提出。調整此等程序之機程是在整個細胞中發生的也將討論。

#### 10-1 引言 (Introduction)

碳水化合物 (carbohydrates) 為生物機構之主要能源。人類食糧中主要碳水化合物來源為澱粉，它是一種多糖類 (polysaccharides) 為植物光合成之產物。在光源充分時植物可在其細胞中儲藏相當大量的澱粉備以後產生能量之所需，或為動物之食糧而消費之。

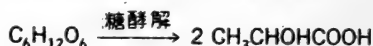
在動物中，碳水化合物以糖原儲存之主要在肝臟 (2-8%)，及肌肉 (0.5~1%) 中。在後者，糖原作用對於收縮作用在一有限定的時間內是一種重要的能源。在肝臟，糖原之主要任務是維持血中葡萄糖濃度。簡單糖類如蔗糖 (sucrose)，葡萄糖、果糖、甘露糖，以及半乳糖均在自然界存在，且被有生命的組織利用做為食物。因葡萄糖是在代謝作用中由澱粉及糖原共同形成的化合物，故討論碳水化合物代謝作用時便由此種單糖開始。

需氧的及嫌氣的有機體二者均使用葡萄糖。在起始階段中，在兩種有機體內途徑（發酵作用）是相同的。發酵供應能量給嫌氣的組織即以斷裂葡萄糖為較小的實體，而無淨的氧之還原反應，且其終結產物對該有機體而言是廢料，因為不能更進一步起代謝作用了。需氧有機體由嫌氣有機體進化而來，而仍保持發酵的途徑，但能夠使用氧氣，需氧有機體已發展之機程，能完成終結產物之代謝作用，由發酵途徑至  $\text{CO}_2$  及  $\text{H}_2\text{O}$ 。故嫌氣途徑導致一

種不完全的葡萄糖斷裂，且對細胞提供相當少的能量，而需氧組織藉葡萄糖之完全代謝作用，得到更多能量。但可爭論的是葡萄糖不完全的燃燒實際上對進化的生命機構是有益的，因在此途徑中，它能選擇細胞結構所需要的分子且對它有不同的功能。

## 10-2 糖酵解：一個定義 (Glycolysis: A Definition)

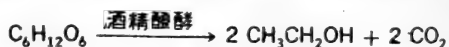
葡萄糖嫌氣的降解 (degrade) 反應程序稱為“糖酵解程序” (glycolytic sequence)。嚴格的說乃由一莫耳葡萄糖產生兩莫耳乳糖：



單糖類不同於葡萄糖，假使能在該程序中轉變為一種中間物可被糖酵解作用斷裂。在 ATP 形式中能量釋出，因單糖被降解且若干重要代謝作用便利用在中間機程中產生了。原有組織除藍-綠藻以外，均具藉此糖酵解程序而能將葡萄糖降解迄至丙酮酸為止。實際上轉變丙酮酸為乳酸為主要終結產物之細胞及組織是十分有限的。著名的實例是動物的骨骼（白色）肌肉，乳酸細菌（產生酸奶及酸泡菜）及若干植物組織（馬鈴薯結節）。骨骼肌肉具有微弱的氧供應力及相當少的線粒體，但有高濃度的糖酵解的酶對於發生糖酵解作用是很理想的安排；心肌肉很能供應氧及線粒體，將只轉變少量的丙酮酸為乳酸。以後會看到有適當供應  $\text{O}_2$  之大多數組織直接使用丙酮酸在碳水化合物代謝作用之需氧相中是經由乙醯基 CoA 氧化的。（第十二章）

## 10-3 酒精發酵作用 (Alcoholic Fermentation)

在酒精發酵中由一莫耳葡萄糖產生兩莫耳  $\text{CO}_2$  及兩莫耳乙醇：



此程序原則上在酵母及若干其他微生物中發生，其與糖酵解除去該順序的末端兩反應外均屬相同。注意糖酵解及酒精發酵程序二者均無分子氧參與反應，縱使在此二程序中均有氧化作用發生。氧化作用發生是有證據的，察見若干碳原子（乳酸上的  $-\text{COOH}$  及  $\text{CO}_2$ ）均較在葡萄糖分子中的更被氧化了，而

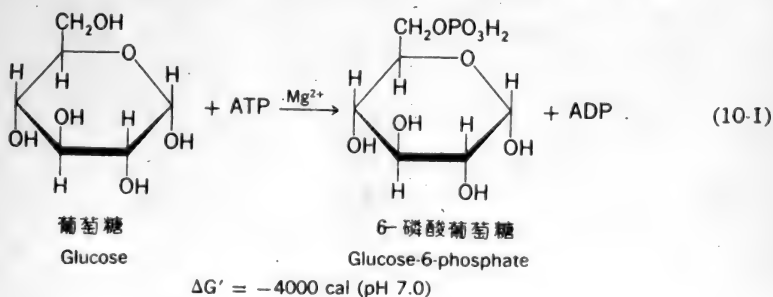
其他（乳酸及乙醇之  $\text{CH}_3$ -基）却更被還原了。

糖酵解及酒精醱酵的反應程序在酶學中由先進人士之研究才發展到現在的地步。1897 年 Buchner 氏在德國由醱酵糖成為  $\text{CO}_2$  及乙醇之酵母中萃取得一種無細胞（cell-free）的萃取物。不久之後，Harden 及 Young 兩氏在英國的工作揭示在酒精醱酵中糖之磷酸化衍生物之關聯。現今糖酵解順序已經知曉詳情可參看本書前封面中有關此等反應之圖解。在此學術領域中的先驅人士亦即製作此圖解的設計人包括 Embden, Meyerhof, Robison, Neuberg, the Coris, Lipmann, Parnas, 以及 Warburg 諸人。他們打開研究糖酵解之酶學局面，可做為以後工作者的模式，工作的範圍遍及脂類，氨基酸類，核酸類以及蛋白質類，此外尚有呼吸作用及光合作用。許多生物化學原理已由糖酵解領域中之工作者所建立，同樣可以引用於其他中間代謝作用的田園內，將努力從事鑑證此等共同的原理。

## 10-4 糖酵解程序的反應 (Reactions of the Glycolytic Sequence)

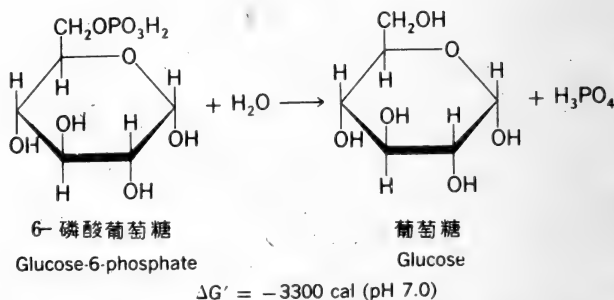
涉及葡萄糖轉變為乳糖之反應，為便宜計可分為兩組討論。第一組四個反應是有關葡萄糖轉變成一種化合物，3-磷酸-D-甘油醛（D-glyceraldehyde-3-phosphate）此物繼續氧化釋出能量給細胞。適成對比預備時期（preparative phase）的四種反應均需要消費能量，因葡萄糖分子被磷酸化要比形成 3-磷酸-甘油醛更居先。

**10-4.1 己糖激酶（Hexokinase）** 在糖酵解中使用葡萄糖之最初步驟便是用 ATP 來磷酸化（phosphorylation）而生成 6-磷酸葡萄糖。

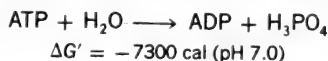


催化此反應的己糖激酶 (hexokinase) 首次在 1927 年被 Meyerhof 氏由酵母中發現。由酵母而來之此酶類已可製成結晶，分子量 111,000。此酵母酶可解離為次單位，兩條分子量 55,000 的多肽鏈，每條含一個活化部位，此酵母酶顯示特性相當廣泛，不僅可由 ATP 將磷酸轉至葡萄糖，且可轉至果糖，甘露糖，氨基葡萄糖以及 2-脫氫葡萄糖。相對反應率繫於在混合反應中糖類之濃度，果糖被磷酸化在高濃度時甚快速。多受質己糖激酶 (multisubstrate hexokinase) 也在腦，肌肉及肝中發現，此外已知有特殊之各種激酶如催化葡萄糖之磷酸化激酶：葡萄糖激酶 (glucokinase)，催化果糖之磷酸化激酶：果糖激酶 (fructokinase)，及甘露糖：甘露糖激酶 (mannokinase)，以及其他糖類的，此等酶傳遞一個磷酸至糖的原來醇原子團上。肝臟含一個果糖激酶能產生 1-磷酸果糖而不是 6-酯類，就和半乳糖激酶會產生 1-磷酸-半乳糖一樣 (第 10-10.1 項)。

茲討論在此反應中發生的能量變化。當葡萄糖磷酸化反應後便形成 6-磷酸葡萄糖，此乃一種具有低能量之磷酸酯。此化合物之水解自由能約為 -3,300 cal。



聯接此糖之磷酸原子團由 ATP 之末端磷酸原子團處得到。當此原子團被水解為 ADP 及無機磷酸時其水解之自由能約為 -7300 cal。



經檢討揭示在己糖激酶反應中使用一高能的 ATP 鍵，而形成一低能的結構 (即 6-磷酸葡萄糖)。在生物化學的術語中，被己糖激酶催化之反應可謂涉及一含能量豐富的磷酸結構之消耗而形成一低能量的磷酸化合物。正常情



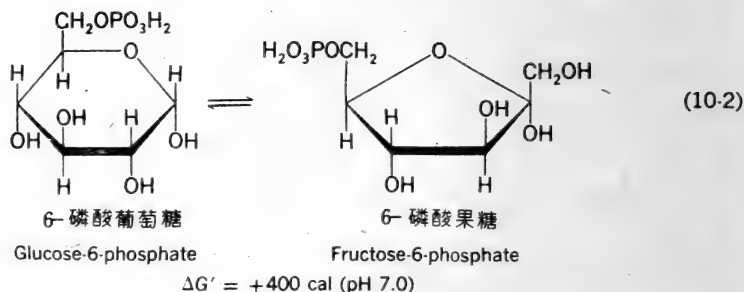
形下由水解而消耗之一高能量鍵，如不計及熵 (entropy) 之變化，則有  $-7300$  cal 之熱釋出。在己糖激酶反應中部分之能 ( $-3300$  cal) 乃保存在低能量結構之形成中，而剩餘部分 ( $-4000$  cal) 以熱能形式釋出，仍不計及熵之變化。故吾人可估計對己糖激酶反應自由能之變化幾約為  $-4000$  cal；即謂此乃一強烈的放熱反應。一平衡常數在 pH 7.0 為  $2 \times 10^3$ ，相當於  $-\Delta G'$  為  $-4500$  cal，已由實驗測得。在此反應中之平衡顯然大多偏向右端。

這也是有助於考慮己糖激酶反應 (方程式 10-1) 之逆轉的可能性。 $K_{eq} = 2000$  之值便可用方程式 6-4 (第六章) 求算，若 6-磷酸葡萄糖與葡萄糖之比為 10:1 則只需 ADP 與 ATP 之比為 200:1 之比率便可合成 ATP 及葡萄糖。此外己糖激酶反應已證實，在試管中是可逆的，而在細胞中此反應從未由右至左發生過。其他因素顯然確定在完整組織中，因 ATP 使葡萄糖磷酸化是“單程方向”的程序。

此等因素之一是在前向與逆向反應的最大速度 ( $V_{max}$ ) 並不相同，逆向反應 (ATP 之合成) 具一個最大速率只有前向反應的  $1/50$ 。另一因素為對於四種受質酶的親和力。與親和力有關的  $K_m$  對於葡萄糖及 ATP 二者均為  $10^{-4}M$ 。對於 6-磷酸葡萄糖  $K_m$  為  $0.08M$ ，及對於 ADP 為  $3 \times 10^{-3}M$ 。因該酶在受質濃度等於  $K_m$  時，呈現其最大速度之一半值，當此四種成分均呈相同濃度時，則己糖激酶反應由左至右更快速些，因對於 ATP 及葡萄糖此酶呈現較大的親和力。最後在肝臟己糖激酶的場合，由酶產生之 6-磷酸葡萄糖轉而強烈抑制此酶。即此酶呈現“產物抑制作用” (product inhibition)。顯然一俟任何有效量的 6-磷酸葡萄糖產生，此酶便將停止功能，且維持此不活性直至 6-磷酸葡萄糖之濃度因用於其他反應而降低時為止。

**10-4.2 磷酸己糖異構酶 (Phosphohexoisomerases)** 葡萄糖糠氣分解中之下一反應為 6-磷酸葡萄糖異構反應，乃由磷酸葡萄糖異構酶催化而成。

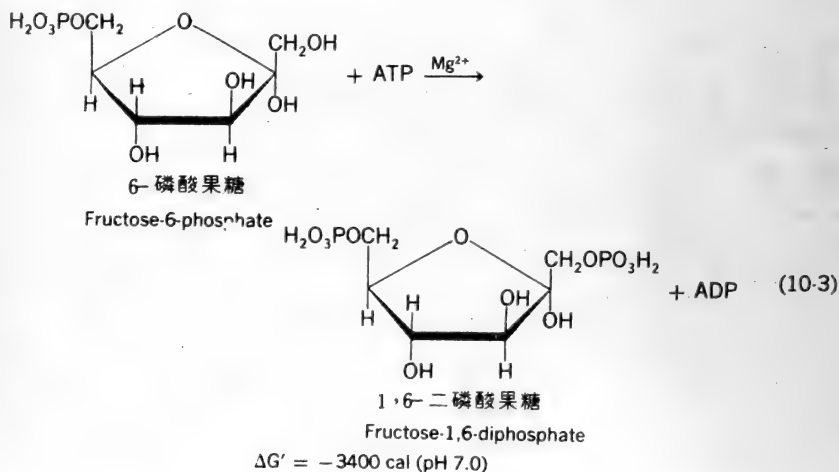
此酶已由骨骼肌肉中高度純化得之，不需要一輔因子；對於由左至右的反應其  $K_{eq}$  約為 0.5，人類骨骼肌肉酶分子量為 130,000，可解離為 61,000 之次單位，一異構酶即催化 6-磷酸甘露糖之異構作用而生成 6-磷酸果糖，由家兔肌肉中單離出來的。因此三種糖，葡萄糖，果糖及甘露糖在稀鹼中 (Lobry de Bruyn-von Ekenstein 轉變作用) 可相互轉變，可注意



此二酶對 6-磷酸果糖均特別有效，且均以相當之 6-磷酸己糖命名之。雖然反應 10-2 已寫出吡喃糖及呋喃糖結構，實際的異構作用尚涉及開鏈形式的糖類，而且相信還有一種烯二醇（enediol）是一種中間物。

**10-4.3 磷酸果糖激酶（Phosphofructokinase）** 以 ATP 催化使 6-磷酸果糖磷酸化的此種激酶已由酵母及肌肉中可以精製而成。此酶需要  $\text{Mg}^{2+}$  且對 6-磷酸果糖有特效性（反應 10-3）。

以己糖激酶，ATP 之高能鍵可用於合成低能量的 1,6-雙磷酸果糖之 1-磷酸鍵。以前述的理論，可望應發生大量自由能的降低，而因此不能任意回復。此  $\Delta G'$  為  $-3400 \text{ cal/mole}$ 。



磷酸果糖激酶（phosphofructokinase）對代謝的調節為一種重要的反應，因此酶之活潑性被許多共同的代謝中間體作用既可增強又可減弱。此等

效應均為反效型的（又稱別樣立體型的 allosteric type）（第七章）。乃代謝中間體及蛋白質催化劑間之反應結果，不同於有關此代謝中間體反應的催化作用，故過剩的 ATP 及檸檬酸防止磷酸果糖激酶，防止磷酸果糖激酶即均為負效應子（negative effectors）。另一方面，AMP，ADP 以及 6-磷酸果糖刺激此酶，則為正效應子（positive effectors）。

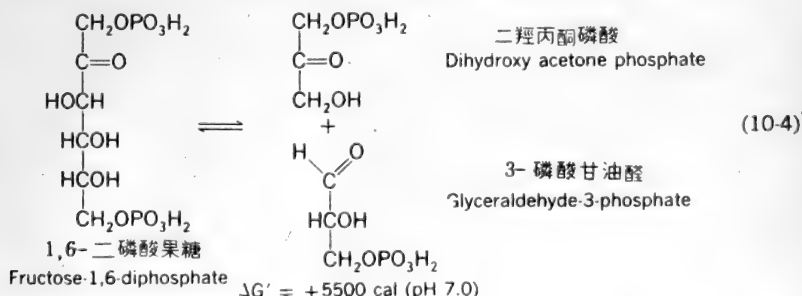
有一種反效型的酶磷酸果糖激酶具高分子量（ $\sim 360,000$ ）且可解離為四種次單位。也呈現許多反效型催化劑的典型的 S 型動力（第 7-9 節）。再者，調節糖酵解的酶催化的反應是不可逆的。其結果不僅由反應之  $\Delta G'$  及生成物與反應物之  $K_m$ ，且亦由反效型效應子的性質所決定。此酶之任務及其伴生品種果糖二磷酸解酶（反應 10-16）以後均將討論。

**10-4.4 醇醛酶（Aldolase）** 糖酵解系列的下一個反應為將 1,6-雙磷酸果糖分裂為兩分子叁糖類即二羥丙酮磷酸及 3-磷酸 D-甘油醛。

催化此反應之醇醛酶已由 Warburg 氏從酵母中純製出來，並已研究過。現在已由許多動植物以及微生物來源中結晶出來。且在自然界中廣泛出現。誠然，在一特殊組織中高濃度之發現指示是行使一種糖酵解的途徑。

反應 10-4 由左至右其  $K_{eq} = 10^{-4}$ ；這相當於  $\sim \Delta G'$  為  $+5500 \text{ cal}$ 。對於  $K_{eq}$  或  $\Delta G'$  之為此值似應指陳此反應並非由左至右。但此種反應由一反應物得兩種生成物，受有關化合物濃度之強烈影響，易於用一簡單計算來說明，即 1,6-二磷酸果糖之起始濃度低，逐漸增大其量，則將轉變為叁糖。故在二磷酸己糖起始濃度為  $0.1 \text{ M}$  時，則達平衡時，尚剩餘 97%。但起始二磷酸己糖為  $10^{-4} \text{ M}$  時，則在平衡時只剩餘 40%。

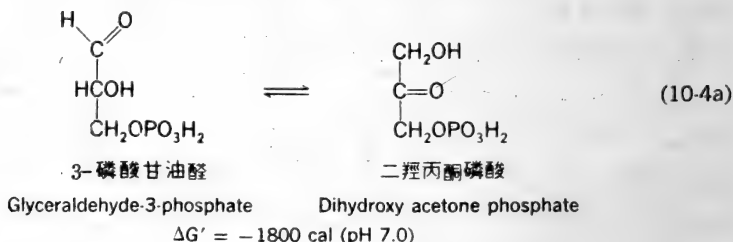
醇醛酶催化斷裂一些二-及一-磷酸酮糖，即 1,6-二磷酸果糖，1,7-二磷酸景天庚醛糖，1-磷酸果糖，1-磷酸赤蘚酮糖。但在每種場合內，二



羥基丙酮磷酸均為生成物之一。注意反應 10-4 由右至左發生，醇醛縮合結果形成兩個新的不對稱碳原子，且理論上二磷酸已糖之四種異構物分子能形成。無論如何，此酶特別催化的只是其中之一種即 1,6-二磷酸果糖。

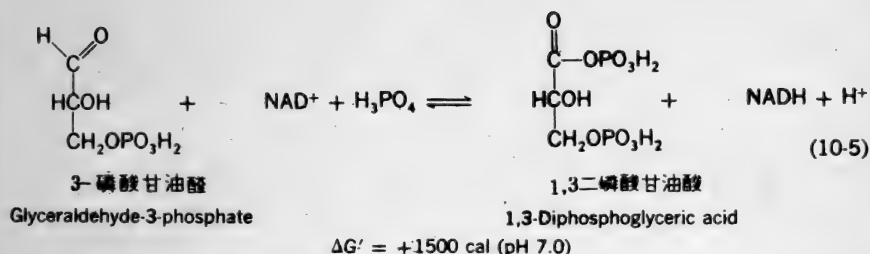
醇醛酶作用之機程已深入研究，因已有由許多不同組織得到之酶性質。故由比較的生物化學的觀點，醇醛酶是最佳特性酶類之一。

**10-4.5 三糖磷酸異構酶 (Triose Phosphate Isomerase)** 在醇醛酶反應中產生了 3-磷酸D-甘油醛技術性的完成了糖酵解之預備相 (preparative phase)。其次是產生能量的相 (energy-yielding phase)，涉及 3-磷酸甘油醛之氧化作用。是一種要在次節中詳為研究的反應。但注意只有半數的葡萄糖分子轉變為 3-磷酸-D-甘油醛即依反應 10-1 直至 10-4。若細胞不能轉變二羥基丙酮磷酸為 3-磷酸甘油醛，半數之葡萄糖分子應聚集在細胞中因磷酸酮糖或可被其他反應所處理。在進化中此問題已由細胞需要磷酸叁糖異構酶。來催化此二叁糖間之轉變及允許整個葡萄糖分子有廣續代謝作用。



Meyerhof 氏首次描述磷酸叁糖間之平衡。此反應與己糖磷酸鹽的異構作用類似 (反應 10-2)，其中一酮糖及一醇醛之相互轉變發生。磷酸叁糖異構酶是一種特別活性的酶；假定一分子量為 100,000 則可證明該 1 莫耳將可每秒催化 945,000 莫耳之受質使之行異構作用。故雖然平衡常數 ( $K_{eq}=22$ ) 利於酮糖衍生，而微量之異構酶存在便保證立刻可以將丙酮磷酸轉變為醛異構物俾便廣續降解之。

**10-4.6 三磷酸甘油醛去氫酶 (Glyceraldehyde-3-phosphate Dehydrogenase)** 此反應乃首先產生能量相或糖酵解酶之第二相，也是涉及氧化還原反應之糖酵解 (glycolytic) 過程中首先發生的氧化-還原反應。由反應 10-5 中易見亦為一首次發生的形成一“高-能量”磷酸化合物之反應。這化合物是從前不存在的。

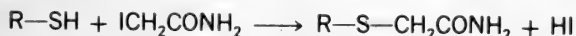


氧化一醛基而成一酸基之結果，其部分假設以熱能形式釋出之能依形成 1,3-二磷酸甘油之醯基磷酸原子團(acylphosphate group)而被保存。所用之氧化劑為  $\text{NAD}^+$ ，此反應之能量學與如下之反應 (10-6) (其結果形成 ATP) 已在第 6-6 節中詳述之。

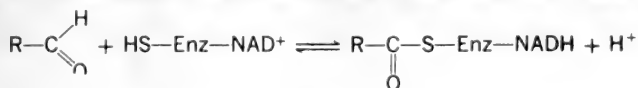
方程式 10-5 之  $\Delta G'$  值約為 +1500 cal。這相當於  $K_{eq}$  為 0.08，意即此反應易於可逆。此即可望因細胞已改進一醛之成為羧酸而強烈放出能量的氧化作用進入一反應中，在此反應內此大量之能量乃以醯基磷酸形式儲存之。

為了討論酶引起的這可注意的反應機程，必須先討論蛋白質之若干性質。此種已由家兔肌肉及酵母中純製成結晶質的酶，其分子量為 145,000。此酶顯示為一四聚物，由四個相同的分子量約為 35,000 的次單位所組成。每個次單位堅固的鍵聯一分子  $\text{NAD}^+$ ，對完整的寡聚物造成四個  $\text{NAD}^+$ 。再者此等  $\text{NAD}^+$  分子均與酶之催化作用有密切關係。故 3-磷酸甘油醛脫氫酶 (叁糖磷酸鹽脫氫酶) 構成一種重要的例外，即菸醯胺核甙酸脫氫酶易於單離由其輔酶分子脫離出來。

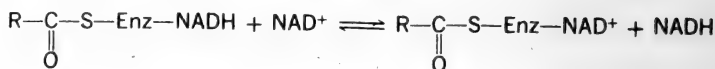
叁糖磷酸脫氫酶 (triose phosphate dehydrogenase) 具氫硫基 (-SH sulfhydryl group)，對催化活性必須脫離 (被還原) 碘乙醯胺 (iodoacetamide) 之能抑制糖酵解作用是歸因此試劑與此脫氫酶之 -SH 基易成共價，且為不可逆的鍵合，故在此催化作用亦不可逆的封閉了。此基本的 -SH 之



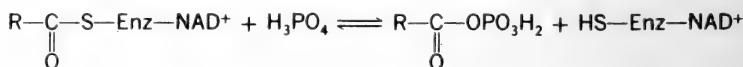
參與此機程可如此寫出，在起始反應中，此一醛在脫氫酶  $\text{NAD}^+$  環境下被氧化為一硫酯；在硫酯鍵聯中參與反應之硫原子顯示為此酶之一個氫硫基。



此醯基 - 酶化合物乃將  $\text{NAD}^+$  轉為  $\text{NADH}$ 。

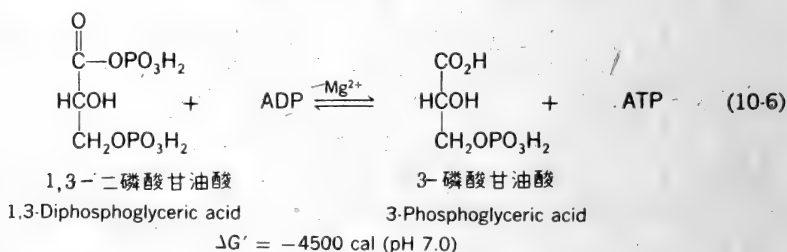


最後，在酶上的醯基再轉移至無機的磷酸上。

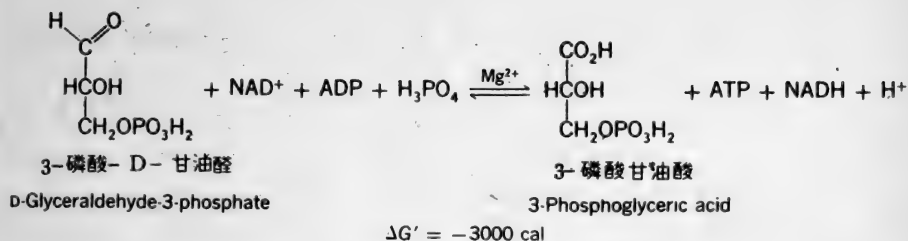


此三反應之總合見全反應 10-5。

**10-4.7 磷酸甘油醯激酶 ( Phosphoglyceryl Kinase )** 此反應完成前反應形成的醯基磷酸的磷酸移轉至  $\text{ADP}$  上而形成  $\text{ATP}$ 。此酸之命名乃由相反之反應得名，其中高能磷酸由  $\text{ATP}$  轉移至 3- 磷酸甘油酸。

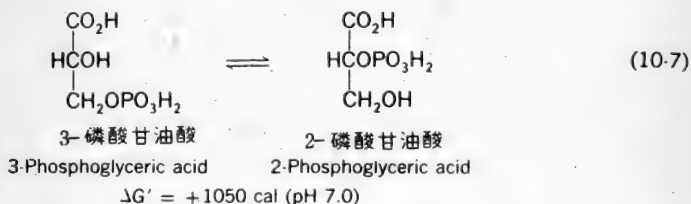


在此反應中醯基磷酸鹽原子團（水解之  $\Delta G' = -11,800 \text{ cal}$ ）已用於推進  $\text{ADP}$  之磷酸化作用，且造成  $\text{ATP}$ （水解之  $\Delta G' = -7300 \text{ cal}$ ）。僅由此等考察便可預言反應 10-6 之  $\Delta G' = -4500 \text{ cal}$  相當於  $K_{eq}$  之  $2 \times 10^3$ 。在文獻中已報導其值為  $3.1 \times 10^3$ 。雖然在反應 10-1 或反應 10-3 中，熱力學的利於  $\text{ATP}$  的形成，若  $\text{ATP}:\text{ADP} = 10:1$  則反應 10-6 將可逆進行，且 3-磷酸甘油酯與 1,3-二磷酸甘油酯之比為 200:1。在對比情形下，反應 10-1 及 10-3，其中其他因素（產物抑制作用，反效性改進）決定此等反應僅在一種方向中進行，在細胞中當糖酵解反應逆轉時，則反應 10-6 被磷酸甘油醯激酶催化由右至左進行。反應 10-6 之逆轉無疑地受前節所述之反應 10-5 之正  $\Delta G'$  的影響。聯合 10-5 及 10-6 可寫出



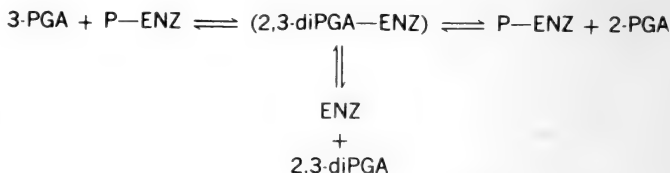
又對反應 10-5 及 10-6 之  $\Delta G'$  相加，得一總  $\Delta G' = -3000 \text{ cal}$  即聯合程序的值。再度讀者應注意反應 10-5 及 10-6 顯示由 ADP 及無機磷酸形成一莫耳 ATP 乃氧化一醛為一羧酸之結果。這是一個最佳的實例。此處一個能量豐富的磷酸的化合物之形成乃與一個化學的氧化作用相偶聯。其正常放出的能量是熱的形式。現在若干之此能量已在 ATP 形式中儲存起來，且能廣續的被細胞使用以推動其他需能的程序。打算確定在葡萄糖轉變為乳糖過程中有多少 ATP 造成，讀者可注意 1 莫耳葡萄糖已轉變為 2 莫耳之 3-磷酸甘油酯即由反應 10-1 至 10-6，在反應 10-1 及 10-3 中消費 2 莫耳之 ATP 已在反應 10-6 中回收。由此點任何增添的生產的 ATP 將是此化合物的淨合成。但在添加 ATP 能產生之前，3-磷酸甘油酯必須轉變為其異構物 2-磷酸甘油酯。

**10-4.8 磷酸甘油酸變位酶 (Phosphoglyceryl Mutase)** 磷酸甘油酸變位酶 (phosphoglyceryl mutase) 可催化二種磷酸甘油酸之互相轉變



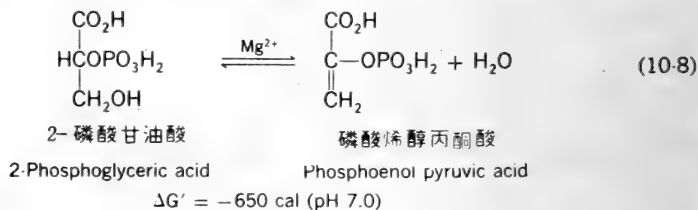
此酶乃一催化劑，稱為磷酸變位酶 (phosphomutase)，可催化一磷酸基由一碳原子傳遞至同一有機化合物之另一碳原子上。此酶之原子團作用機程仍在努力研究之中，以磷酸葡萄糖變位酶 (phosphoglucumutase) (以後將討論) 的資料則已多至彙集成冊了。由家兔肌肉及酵母中得到的結晶磷酸甘油酸變位酶分子量分別為 64,000 及 112,000，二者均需要 2,3-二磷

酸甘油酸為活化的輔因子。這事實以及最近的研究示明磷酸甘油酸變位酶為一種磷酸酶，設想其機程為：



此酶與 2,3 - 二磷酸甘油酯 (2,3-di PGA) 化合產生二磷酸鹽形式的酶，此酶再解離而生成一磷酸鹽形式 (P-ENZ) 以及不是 3-磷酸甘油酸 (3-PGA) 便是 2-異構物 (2-PGA)。閱讀圖解由左至右即伴生由 3-PGA 轉變為 2-PGA 之反應。

**10-4.9 烯醇酶 (Enolase)** 其次之反應為有關 2-磷酸甘油酸之脫氫作用使葡萄糖降解而形成磷酸烯醇基丙酮酸 (phosphoenolpyruvic acid)。此後者為一具有高能之烯醇原子團：



此反應之平衡常數為 3；故標準自由能變化不大 ( $\Delta G' = -650 \text{ cal}$ )，且此反應易於可逆進行。有興趣的是這種簡單的脫氫程序可生成一種含能量豐富的烯醇基磷酸 (水解之  $\Delta G' = -14,800 \text{ cal}$ )。

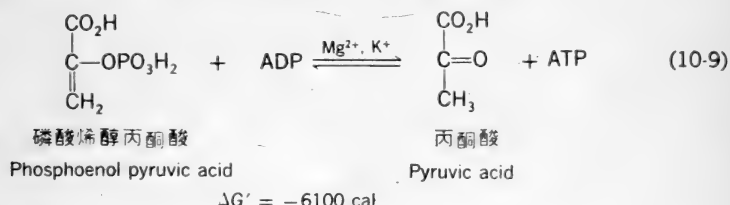
早在本章反應 10-5 中，一種含能量豐富的鹽基磷酸之產生乃與一氧化 - 還原反應偶聯，且可能合理的合成此含能量豐富的結構，做為此氧化反應之結果。在反應 10-8 中涉及一不同的化學反應，稱為脫水反應，頗難理解此烯醇磷酸之合成尤其它是在一種頗小的  $\Delta G'$  反應中形成的。這種困惑起初是在生物化學家的“含能量豐富”的定義中存在的，另一方式是着眼於 2-磷酸甘油酸且需要磷酸烯醇丙酮酸。雖然一化合物是“能量貧乏的”及另一個是“能量豐富的” (若考慮此等化合物之水解  $\Delta G'$ )，假若均被氧化為



$\text{CO}_2$ ， $\text{H}_2\text{O}$ 及 $\text{H}_3\text{PO}_4$ ，則應產生約為“相同量的”能量。這種難題的解答在一事實中發現，即由烯醇酶催化之脫水作用，結果在兩個分子中作了電子的重新排列，如此則有一可觀的此化合物大量總位能在水解中釋出。解釋何以磷酸烯醇丙酮酸在水解中會釋不尋常的大量的能量早已在第6-4.3項中討論過了。

烯醇酶欲具活性需要 $\text{Mg}^{2+}$ ，在有 $\text{Mg}^{2+}$ 及磷酸環境中，氟化物離子可嚴重妨害此酶。此效應與鎂-氟磷酸鹽錯合物(magnesium-fluorophosphate complex)之形成有關，此錯合物僅微弱離解，因此可有效的由混合反應物中除去 $\text{Mg}^{2+}$ 。

**10-4.10 丙酮酸激酶 (Pyruvic Kinase)** 丙酮酸激酶催化磷酸根由磷酸烯醇丙酮酸傳遞磷酸至ADP而產生ATP及丙酮酸：



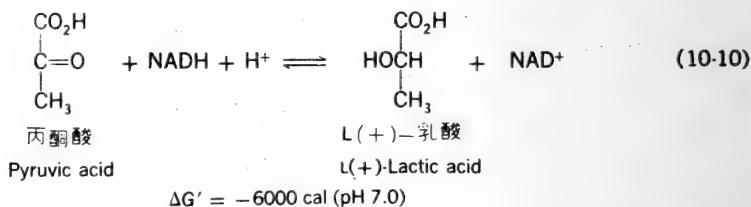
此酶已由許多動物來源及酵母中結晶得出。由後者所得為一四聚合物，分子量165,000可解離為四個次單位(分子量42,000)。欲使之活性均需要 $\text{Mg}^{2+}$ 及 $\text{K}^+$ 。

因磷酸烯醇丙酮酸之水解有大的 $\Delta G'$ (-14,800 cal)，可望對於反應10-9，其 $\Delta G'$ 應約為-7500 cal。對於 $K_{\text{eq}}$ 文獻所載之值大至 $3 \times 10^4$ ，相當於 $\Delta G'$ 為-6100 cal。誠然，平衡距右方尚遠，此所以難於達到此反應之 $K_{\text{eq}}$ 正確值(以及 $\Delta G'$ 值矣)。

確定反應10-9在生理情況下為不可逆的，除了大的 $K_{\text{eq}}$ 外，尚有兩項其他因素。其一為前向及反向反應之最大速率；磷酸烯醇丙酮酸之轉變為丙酮酸之最大速率為200倍於反向反應者。第二因素為酶對於四種受質的親和力。對此等化合物丙酮酸激酶之 $K_m$ ：磷酸烯醇丙酮酸， $7 \times 10^{-5} \text{ M}$ ；ADP， $3 \times 10^{-4} \text{ M}$ ；ATP， $8 \times 10^{-4} \text{ M}$ ，以及丙酮酸， $1 \times 10^{-2} \text{ M}$ 。故，此酶在磷酸烯醇丙酮酸，ADP，以及ATP之濃度達0.001M時能以其一半的最大催化率操作之，或更快速些。此酶仍需10倍更高的丙酮酸濃度來達到其最

大速率之半。將看到以代謝的口吻來說丙酮酸是一種極為活性的化合物，且有許多不同的反應能在細胞中進行。故達到如此高的（0.01 M）濃度以使得此反應 10-9 能逆轉進行的機會並不大。

**10-4.11 乳酸脫氫酶（Lactic Dehydrogenase）** 當丙酮酸被 NADH 還原時，糖酵解之最後反應結果是產生 L(+) - 乳酸。注意在反應 10-5 中 NADH 之產生及在此反應中之利用，並未在組織中積聚 NADH 以實行糖酵解。此點之重要性將在以後討論。此酶已由許多動物來源結晶得之。



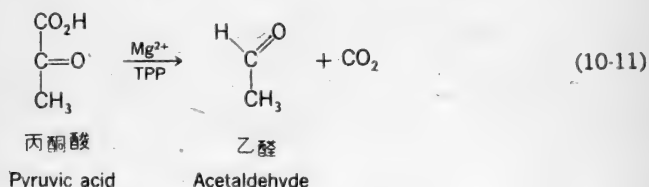
此酶極偏好 NADH，因與此種輔酶反應較用 NADPH 者快速 170 倍。此酶對丙酮酸並不轉效，但可催化一些其他酮酸之還原反應，包括苯基丙酮酸在內。平衡常數在 pH 7.0 時距右端頗遠（ $K_{eq} = 2.5 \times 10^4$ ）；但指出這與 pH 是十分有關，可在某種條件下測得丙酮酸之形成；即謂，在 pH 8-9 間操作可將反應 10-10 逆轉。

乳酸脫氫酶之同屬異構性（isozymic nature）已在第七章中說明，在心臟中存在的（ $H_4$ ）型式的酶及在骨骼肌肉中存在的（ $M_4$ ）型酶，在動力學的性質上迥然不同。心臟酶（ $H_4$ ）在低濃度丙酮酸（及乳酸）中是活性，且在丙酮酸鹽濃度超過  $10^{-3} \text{ M}$  時便被抑制了。肌肉酶（ $M_4$ ）直至丙酮酸鹽濃度為  $3 \times 10^{-3} \text{ M}$  尚未達最大速率，但在更高濃度的丙酮酸中才維持其活性。Kaplan 氏已指出，此等性質均適合兩種不同組織必須完成的工作。心臟需要穩定的供應能量俾能最佳完成葡萄糖之轉變為丙酮酸，然後經過 Krebs 循環（第十二章）再氧化丙酮酸為  $\text{CO}_2$  及  $\text{H}_2\text{O}$ 。這種程序由葡萄糖分子導生最大量的能量，且需要適當的氧供應。在骨骼肌肉中，在非常低的氧濃度下能有突然對能量的要求。此能量可由糖酵解中之反應來提供，在其中產生 ATP（反應 10-6 及 10-9）但在其中並未涉及  $\text{O}_2$ 。自然，如此的要求應需要造成相當大量的丙酮酸，且轉而還原為乳酸。

在支持此論調中，組織器官諸如持續收縮的心臟均發現有 H<sub>4</sub> 乳酸脫氫

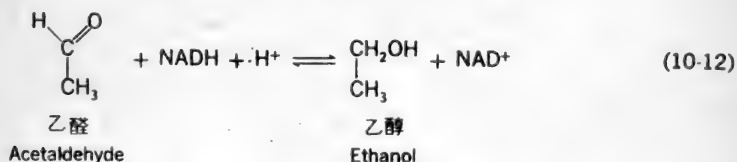
酶，而小雞及雉雞之飛行肌肉不時做暫短飛舞便有  $M_4$ -乳酸脫氫酶占優勢。另一方面，海燕能持久飛翔，在其飛翔肌肉中有占優勢的  $H_4$  型的酶。此等實例表示高度需氧的 ( $H_4$ ) 或嫌氣的 ( $M_4$ ) 程序之極端的特徵，尚有許多其他組織介乎此等兩極端之間的，便含有異構酶  $HM_3$ ,  $MH_3$ , 以及  $M_2H_2$ 。

**10-4.12 丙酮酸脫羧基酶 (Pyruvic Decarboxylase)** 在研究肌肉中糖酵解程序的一系列反應的同時，也要試驗酵母萃取物之酒精發酵作用。學者有幸在生物學科學中知轉變葡萄糖為酒精及  $CO_2$  (酒精發酵) 的反應程序是與此丙酮酸反應相同的，不過其不同處是丙酮酸為其代謝物而已：



有機體諸如發生酒精發酵反應的酵母中便含有丙酮酸脫羧基酶，此酶催化丙酮酸脫羧基而成乙醛及  $CO_2$  即一不可逆反應。此種不在動物組織中存在的酶需要焦磷酸硫胺素 (thiamin pyrophosphate), TPP, 又稱輔羧酶 (cocarboxylase), 及  $Mg^{2+}$  為一輔因素。此反應之機程已在第 8-7.3 項中討論。此反應，非常能放出能量的，即謂與糖酵解成對比，酒精發酵的終結產物  $C_2H_5OH$  及  $CO_2$ ，不能再反轉回來成葡萄糖。

**10-4.13 醇脫氫酶 (Alcohol Dehydrogenase)** 在酒精發酵之最後反應中乙醛在醇脫氫酶環境下以 NADH 還原之成為乙醇，其式如下：



對此反應之  $K_{eq}$  (第 8-3.3 項) 頗有利於 pH 7.0 還原乙醛。再度，是涉及一種菸鹼胺核甙酸輔酶的反應，此程序高度地與 pH 有關，且能定量地轉變酒精為乙醛，即在過量  $NAD^+$  的環境下在 pH 9.5 時逆轉反應 10-12。注意在反應 10-12 中  $NADH$  之再氧化對反應 10-5 中  $NADH$  之產生相補償，且意

即NADH應未積聚在一組織中進行酒精發酵作用。醇脫氫酶分佈頗廣，已在肝臟；視網膜，以及動物的血清，高等植物的種子及葉，以及許多微生物包括酵母在內，均有發現。顯然，此酶並不限定只有在產生大量乙醇的組織中。

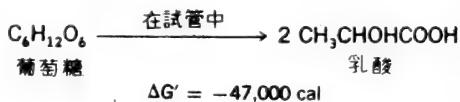
## 10-5 ATP之產生 (Production of ATP)

當葡萄糖嫌氣的降解時，考慮能量對細胞的價值，此事有其資料性的討論。在糖酵解及酒精發酵中均有ATP形式的高能磷酸是一種淨的形成。在二者之程序中，在叁糖磷酸被氧化乃產生一高能的鍵（反應10-5），且在繼續的反應（反應10-6）中ATP形式對細胞是有價值的。再者，由每分子已糖代謝為兩種叁糖，且在叁糖磷酸異構酶（反應10-4 a）及叁糖磷酸脫氫酶（反應10-5）的環境下，此叁糖均被氧化為1,3-二磷酸甘油酸。在缺乏異構酶中半數的已糖分子留存為二羥基丙酮，而不再轉變為丙酮酸。因叁糖磷酸異構酶在自然界廣泛的存在，但，叁糖均能被氧化，且在氧化步驟中每莫耳已糖產生兩個高能磷酸的磷酸。

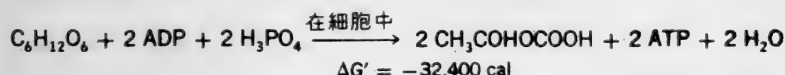
同樣在反應10-8中，由1莫耳叁糖產生一高能磷酸鍵，再度在連續步驟（反應10-9）中轉變ADP而成ATP。故對於每莫耳已糖在此步驟中將形成2莫耳ATP。因總數為四，但並非一種淨的成就，葡萄糖必須首先磷酸化為6-磷酸葡萄糖，且6-磷酸果糖必須在斷裂為叁糖磷酸鹽以前轉而磷酸化為二-磷酸果糖，且能連續降解之。故在預備相（preparative phase）起始步驟（反應10-1及10-3）中兩條高能磷酸鍵均被消耗。故高能磷酸之淨生產為每莫耳葡萄糖2ATP催化成丙酮酸或被發酵不為乳酸便是乙醇及CO<sub>2</sub>。

## 10-6 全部的能量關係 (Overall Energy Relationships)

今轉變葡萄糖為2莫耳乳酸之 $\Delta G'$ 在試管中能發生的便可由各種熱力學的數據求計之：



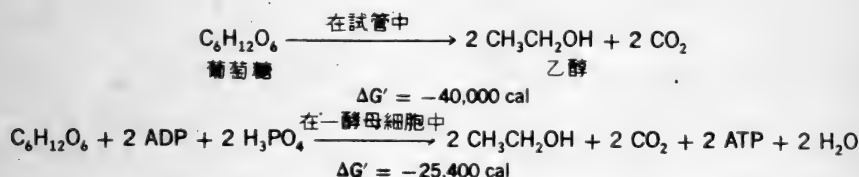
不計及熵變化，此能量應以熱 ( $\Delta H$ ) 的形式釋出。但在生物學的有機體中實行糖酵解反應必須符合以前所發生的現象，即葡萄糖轉變為 2 莫耳乳糖，及由 ADP 與無機磷酸形成 2 莫耳 ATP；即



因兩個 ATP 表示一個 14,600 cal ( $2 \times 7300$ ) 的保存，對於第二個方程式之  $\Delta G'$  乃  $[-47,000 - (-14,600)]$ ，或 -32,400 cal。再者，以效率言可以說在糖酵解中已產生 ATP。因 -47,000 cal 是有價值的，且已產生兩個 ATP，其效率相當於  $-14,600 / -47,000$  或 31%。

就此點言，注意 ATP 之水解  $\Delta G'$  在細胞中存在的條件下可能更負性比標準自由能變化 ( $\Delta G' = -7300 \text{ cal}$ ) 大到 4000 cal。誠然，這歸因於在 ATP 形成中反應物之濃度並非標準值 (見第六章)，若 ATP 之形成，其  $\Delta G'$  却是 +12,000 cal，則保存能量之效率為  $24,000 / -47,000$  或 51% 了。

葡萄糖轉變為乙醇及  $\text{CO}_2$  之  $\Delta G'$  值及對應之反應是發生在酵母細胞中的，可書為：



## 10-7 糖酵解程序之逆轉 (Reversal of the Glycolytic Sequence)

### 10-7.1 光合成之逆轉 (Reversal in Photosynthesis)

有機體能由簡單的先質 (precursors) 逆轉糖酵解程序而合成碳水化合物。但如此做，必須要旁通或另闢途徑超過前述之不可逆的各步驟 (反應 10-1, 10-3, 以及 10-9)。

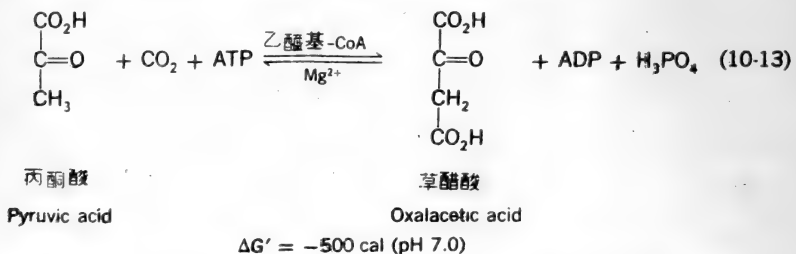
或者逆轉之最重要的實例是光合成部分在其中用  $\text{CO}_2$  來做植物的儲存多

糖類的原料。在第十五章中要學習還原相 (reduction phase) 的反應及若干  $\text{CO}_2$  還原循環之再生相 (regeneration phase) 的若干反應均與若干可逆的糖酵解反應相同。

**10-7.2 糖質新生 (Gluconeogenesis)** 其他重要逆轉的實例是葡萄糖 (及糖原) 之再生——稱為糖質新生 (gluconeogenesis)——是由產生之乳糖在運動中經高等動物而成的。骨骼肌肉, 以貧乏的  $\text{O}_2$  量供應之, 但糖酵解酶類之供應則豐富, 使用糖酵解則與所需短期 ATP 相遇。如此做, 肌肉產生相當大量的乳糖, 分泌在血液中, 且傳遞至肝臟。在此主要器官中, 約 80% 的乳酸再合成至已糖程度 (葡萄糖), 且再至肌肉中行糖原合成作用。剩餘的 20% 經由三羧酸循環 (第十二章) 為逆轉糖酵解程序提供必須之能量且轉變大部分乳糖仍為糖原。

糖質新生也可以由乳糖以外的其他化合物發生。丙酮酸及草醋酸 (oxalacetate), 一種三羧酸循環的中間物也能轉變為葡萄糖。因許多氨酸 (氨基丙酸, 半胱氨酸, 絲氨酸, 天門冬酸) 亦能生成丙酮酸及草醋酸, 此等化合物也能產生葡萄糖。但在動物中僅在飢餓時, 或在其他消耗的情況下, 當一器官急切需要葡萄糖, 且除蛋白質能用外無其他碳源時此反應才發生。不必管先質, 所有此等化合物必須走“繞過”反應 10-9, 10-3, 以及 10-1 的途徑來形成葡萄糖。

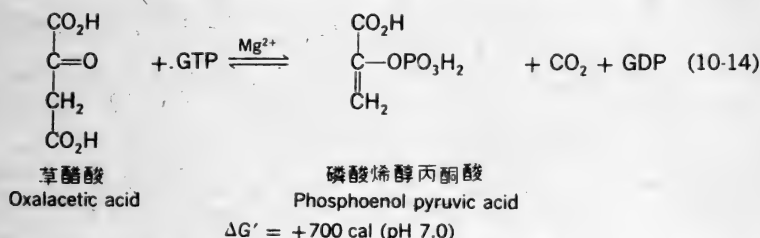
走反應 10-9 的“旁路”涉及兩種新酶參與催化反應, 所謂“ $\text{CO}_2$  固定反應”, 一種已在 Krebs 循環中擔任重要任務的一組反應, 立刻要在第十二章中討論了。此等酶中第一個是“丙酮酸羧基酶 (pyruvic carboxylase) 局限於線粒體中, 故丙酮酸在細胞膠體中由乳酸鹽 (或磷酸烯醇丙酮酸) 產生必須在線粒體中為第一步驟。此反應被催化的情形為:



此  $\Delta G'$  十分小, 故此反應易逆轉進行, 雞肝之丙酮酸羧基酶是一種大的

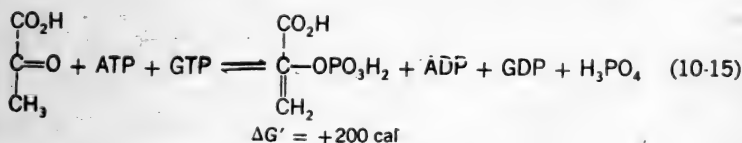
(660,000 分子量) 別樣立體蛋白質，具四聚物的結構。對於乙醯基 -CoA 爲一絕對需要的賦活劑 (activator)；其有效性將在本章末及第十二章中說明。此酶亦爲一含生物素的蛋白質，每一個聚合元單位 (150,000 分子量) 含 1 莫耳的生物素。

第二種酶涉及逆轉部分的糖酵解程序，稱爲磷酸烯醇丙酮酸 (PEP) 羧基激酶 [phosphoenol pyruvic, (PEP) carboxykinase]：



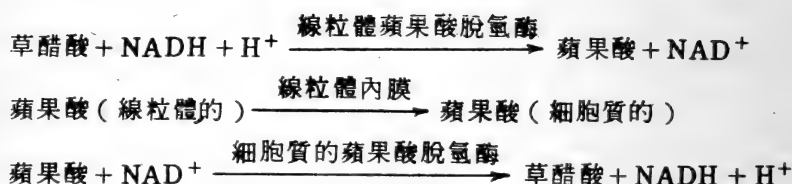
在此反應中，由反應 10-13 產生的草醋酸轉變爲 PEP，便涉及自由能變化不大的一種反應，但其一產生  $\text{CO}_2$ ，一種“ $\text{CO}_2$  固定”的逆轉。此酶之細胞的分佈在品種間變化頗大。在此等組織中 (豬，天竺鼠及家兔之肝臟) 在線粒體中大量存在，產生之 PEP 隨即擴散出去，而且再能吸收 1, 6- 二磷酸果糖，若 ATP 及 NADH 需要分別逆轉，反應 10-6 及 10-5 是有價值的。

丙酮酸轉變爲 PEP 之總反應可由反應 10-13 及 10-14 之相加而得之：

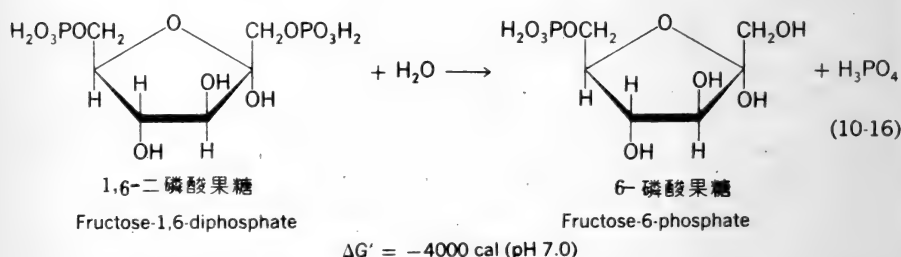


注意反應 10-9 之  $\Delta G'$  值甚大，但 2 莫耳之磷酸核貳已消耗，對總反應 (反應 10-15) 之  $\Delta G'$  爲 200 cal 可忽略不計矣。

在許多品種中，PEP 羧基激酶大多局限在細胞質 (cytoplasm) 中，使之更爲複雜，因在反應 10-13 中產生的草醋酸不能穿過線粒體膜 (第 14-9 節)。現在普遍贊同認爲草醋酸對細胞質 PEP 羧基激酶有效，首先在線粒體中以蘋果酸脫氫酶還原之爲蘋果酸 (第十二章)。線粒體內膜能穿過蘋果酸，然後擴散出來進入細胞質中，且再以細胞質蘋果酸脫氫酶再氧化之成爲草醋酸，然後再以 PEP 羧基激酶轉變爲 PEP：



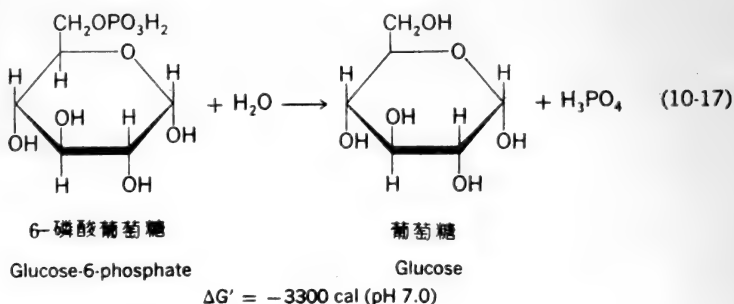
在糖質新生中，反應 10-3 及 10-1 涉及 ATP 及 ADP 必須也是走旁通路徑的。在從前實例中，是以磷酸酶完成的，這磷酸酶催化 1,6-二磷酸果糖之水解而成 6-磷酸果糖：



在廣泛的各種組織中磷酸酶之存在說明 6-磷酸果糖之由二磷酸已糖之形成，故提供一種想法即葡萄糖或糖原能廣續地由二磷酸已糖所形成。

二磷酸果糖磷酸酶是一種調節酶 (regulatory enzyme) 與磷酸果糖激酶 (反應 10-3) 均在調節碳量高低之糖酵解程序中扮演關鍵性角色。在此寡蛋白質中，聚合元數目與來源有關。但不論來源如何，磷酸酶均被 AMP 強烈抑制之。

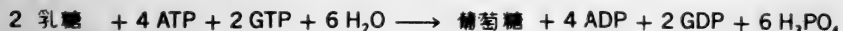
由 6-磷酸葡萄糖產生葡萄糖需要第二種磷酸酶來催化如下之放能量的反應：





6-磷酸葡萄糖解酶特徵性的能與細胞質中網狀構造結合，且在所得之部分（片狀沉澱物）中存在，即在細胞均漿超遠心分離中之“微粒體”（microsome）內。它原先是在能產生自由葡萄糖的哺乳類肝臟中存在的。

由2莫耳乳糖開始，經反應10-13及10-14，反應10-8到10-4，以及反應10-16，10-2，及10-17，可寫出糖酵解逆轉的全反應式：



由此顯示總計六個能量豐富之磷酸鹽乃製造葡萄糖即所需要的。此式顯然不是在第10-6節中反應之逆轉。在此反應中葡萄糖轉變為2莫耳乳糖及再度強調糖酵解程序之能量的關係。

## 10-8 嫌氣碳水化合物代謝作用之重要局面 (Important Aspects of Anaerobic Carbohydrate Metabolism)

學者將瞭解糖酵解程序，假如他能接受若干適當的此系列反應之許多情況。全部能量關係及所產生的ATP；糖酵解之逆轉；其兩部分或兩相；菸醯胺輔酶類，及此程序最後之嫌氣性質之均衡；糖酵解與其他生物合成途徑的關係；葡萄糖以外的碳水化合物之利用，以及，最後之此重要程序的調節作用。

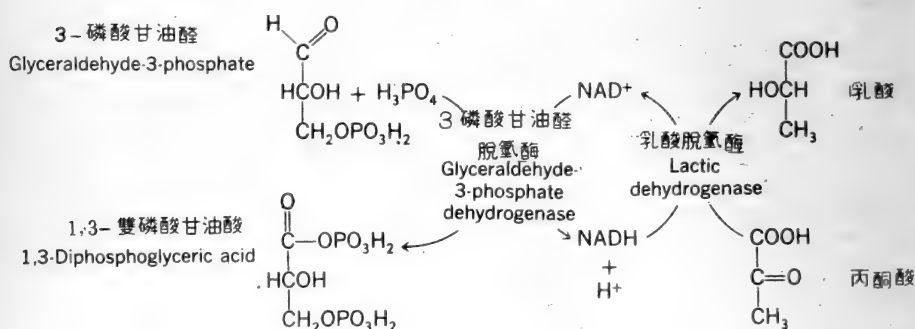
**10-8.1 糖酵解之兩種相 (Two Phases of Glycolysis)** 縱觀糖酵解之全部性質，可分此等反應為兩組群或兩種相。在準備相中（反應10-1至10-4；或10-23至10-24）葡萄糖（或一多糖的葡萄糖基）乃以磷酸化反應轉變為一叁糖磷酸。

此起始的磷酸化作用在消耗ATP之豐富能量的磷酸鍵（反應10-1及10-3）或被磷酸化酶（phosphorylase）作用（反應10-24）時完成之。第二階段以叁糖磷酸開始（反應10-5）及結果將已糖分子之若干能量投入一種易為有機體利用的形式。3-磷酸甘油酸之更加改進結果乃成另一種能量豐富的化合物，且終於導致丙酮酸的產生，即在糖酵解中的一種關鍵中間體。丙酮酸之消滅却與所討論的有機體有關，或更適當的說與在此有機體中存在的酶有關。

催化糖酵解程序之酶除烯醇化酶及丙酮酸脫羧基酶外，可將各酶分成四個組群：激酶類 (kinases)，變位酶類 (mutases)；異構酶類 (isomerases)，以及脫氫酶類 (dehydrogenases)。激酶類催化一磷酸原子團由 ATP 傳遞至若干接受者分子上。變位酶類催化在低能位的磷酸原子團由一碳水化合物分子的位置至同分子之另一位置上。此三類酶有關作用於磷酸化的化合物時均需要  $Mg^{2+}$  離子。另一方面異構酶，催化醛糖為酮糖之異構作用，此等酶不像激酶及變位酶，不需要  $Mg^{2+}$ ，最後，脫氫酶則與嫌氣的碳水化合物代謝作用有關。

此討論始終對糖酵解酶使用通俗的名稱。生物化學國際聯合會之酶類委員會系統化命名與通俗命名均列於表 10-1 中。

**10-8.2 輔酶之均衡 (Balance of Coenzymes)** 嫌氣碳水化合物代謝作用顯然發生在無氧環境中，在一細胞中之糖酵解過程內如何不間斷地發生 3-磷酸-D-甘油醛 (D-glyceraldehyde-3-phosphate) 之氧化作用？由反應 10-5 示明  $NAD^+$  為一主要的氧化劑，在氧化叁糖磷酸時可接受電子。因在任一細胞中  $NAD^+$  量是有限的，此反應在所有  $NAD^+$  被還原時便將停止，除非有一機程可再氧化被還原之菸醯胺核甙酸。在酒精發酵作用中當乙醛在醇脫氫酶環境中被還原為乙醇 (反應 10-12) 時，此再氧化作用乃完成。在肌肉組織中此再氧化作用為在丙酮酸被還原為乳酸 (反應 10-10) 時發生。故  $NAD^+$  做為一電子的擔體，可由叁糖磷酸中將電子轉移至乙醛或丙酮酸上，端視所涉及者為何種組織。茲將後者化合物之歷程表如圖解 10-1 所示：



圖解 10-1

表10-1 糖酵解途徑中之酶類通俗名稱及系統化名稱

反應	通俗名稱	系統化名稱
10-1	己糖激酶	ATP: D-己糖-6-磷酸轉基酶 (EC 2.7.1.1)
	葡萄糖激酶	ATP: D-葡萄糖-6-磷酸轉基酶 (EC 2.7.1.2)
10-2	磷酸葡萄糖異構酶	6-磷酸-D-葡萄糖-乙酮醇異構酶 (EC 5.3.1.9)
10-3	磷酸果糖激酶	ATP: 6-磷酸-D-果糖-1-磷酸轉基酶 (EC 2.7.1.11)
10-4	醛縮酶	1,6-二磷酸果糖-3-磷酸-D-甘油醛溶解酶 (EC 4.1.2.13)
10-4a	叁糖磷酸異構酶	3-磷酸-D-甘油醛乙酮醇異構酶 (EC 5.3.1.1)
10-5	3-磷酸-D-甘油醛 脫氫酶 (叁糖磷酸鹽脫氫酶)	3-磷酸-D-甘油醛: NAD <sup>+</sup> 氧化還原酶 (磷酸化的) (EC 1.2.1.12)
10-6	磷酸甘油醛激酶	ATP: 3-磷酸-D-甘油醛-1-磷酸轉基酶 (EC 2.7.2.3)
10-7	磷酸甘油醛變位酶	2,3-磷酸-D-磷酸甘油醛變位酶 (EC 5.4.2.1)
10-8	烯醇化酶	2-磷酸-D-甘油醛羥基溶解酶 (EC 4.2.1.11)
10-9	丙酮酸激酶	ATP: 丙酮酸-2-O-磷酸轉醛酶 (EC 2.7.1.40)
10-10	乳酸脫氫酶	L-乳酸: NAD <sup>+</sup> 氧化還原酶 (EC 1.1.1.27)
10-11	丙酮酸脫羧基酶	2-氧羧基酶 (EC 4.1.1.1)
10-12	醇脫氫酶	醇: NAD <sup>+</sup> 氧化還原酶 (EC 1.1.1.1)

## 若干補助的酶類

10-16	1,6-二磷酸果糖磷酸解酶 或己糖二磷酸解酶	1,6-二磷酸-D-果糖-1-磷酸水解酶 (EC 3.1.3.11)
10-17	6-磷酸-葡萄糖磷酸解酶 或葡萄糖-6-磷酸解酶	6-磷酸-D-葡萄糖磷酸水解酶 (EC 3.1.3.9)
10-24	磷酸化酶 a	1,4- $\alpha$ -D-葡萄糖肼: 正磷酸鹽- $\alpha$ -葡萄糖基 轉基酶
10-23	磷酸葡萄糖變位酶	1,6-二磷酸-D-葡萄糖: $\alpha$ -D-葡萄糖- 1-磷酸鹽磷酸轉基酶 (EC 2.7.5.1)

## 10-9 糖酵解及生物合成的中間體 (Glycolysis and Biosynthetic Intermediates)

在糖酵解中有關之若干中間體可利用於其他細胞化合物的生物合成中。有一重要實例即二羧丙酮磷酸 (dihydroxyacetone phosphate) 在甘油磷酸鹽脫氫酶及 NADH 環境下可轉變為 sn-甘油-3-磷酸 (sn-glycerol-3-phosphate)。(第 10-10.2 項) 對於三羧基-甘油或中性脂肪之合成如此形成之甘油磷酸為其起始點，轉變碳水化合物為脂肪，在動物有豐富碳水化合物飲食中是容易察見的。

三磷酸甘油酸 (第 10-4.7 項) 經植物或動物均可轉變為氨酸、絲氨酸、此氨酸再轉變為甘氨酸及半胱氨酸。故此等氨酸之碳架構能由碳水化合物衍生出來，而無須在動物飲食中供應之。此即直接與所謂的“必要的”或不可缺少的氨酸 (第 17-2 節) 成對比，這些是必須由動物飲食中獲得的。

磷酸烯醇丙酮酸與在戊糖磷酸途徑 (第十一章) 所得之赤蘚糖-4- $\text{PO}_4$  (erythrose-4- $\text{PO}_4$ ) 縮合時在莽草酸途徑 (shikimic acid pathway) 中產生第一種中間物，一種七碳羧酸。此羧酸在植物及微生物中為一生物合成途徑，導生苯基氨基丙酸、色氨酸及酪氨酸。動物不能發生此七碳中間體之合成反應，且為此理由這些氨酸之為“必要的”，就必須由飲食中補充之。

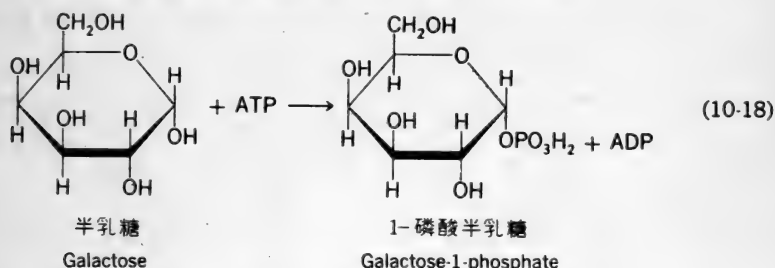
在糖酵解中所得生物合成中間體之最後實例為丙酮酸。這種能在許多反應中參與的化合物也能行  $\text{CO}_2$  固定反應 (第 10-7 節) 以產生草醋酸，一種 Krebs 三羧酸循環的中間體。此循環的中間體之有效供應情形將在第十二章中討論。

## 10-10 其他碳水化合物之利用 (Utilization of Other Carbohydrates)

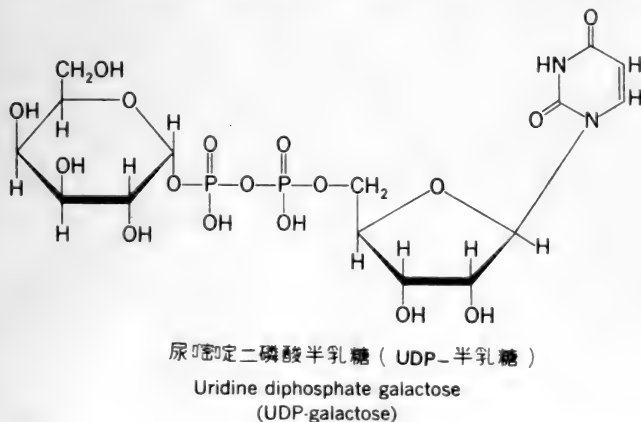
葡萄糖以外之糖類在糖酵解程序中亦均被代謝係遵循環補助酶類將其轉變為在此程序中之中間體。故，果糖及甘露糖在已糖激酶環境下可被 ATP 磷酸化，且能轉變為 6-磷酸果糖及 6-磷酸甘露糖磷酸。前者在糖酵解中為一中間體；6-磷酸甘露糖則轉變為 6-磷酸果糖乃是磷酸甘露糖異構酶在一種類似被磷酸葡萄糖異構酶催化的反應 (反應 10-2) 中進行的。

二糖類諸如乳糖及蔗糖都是動物飲食中極為普遍的碳水化合物來源。在其利用水解而成單糖的最初步驟是由動物的消化管道中發現的特殊的酶類：糖甙酶，乳糖酶，以及蔗糖酶（轉化酶）所進行。蔗糖水解所得之葡萄糖及果糖之廣續代謝已早陳述了。水解乳糖形成半乳糖（同時有葡萄糖）的代謝作用是一件有趣味的事。

**10-10.1 半乳糖之利用 (Utilization of Galactose)** 用半乳糖起始之反應涉及在一特殊的半乳糖激酶環境下被ATP磷酸化的反應，而產生1-磷酸半乳糖。此酶在酵母及動物肝臟細胞中均有存在：

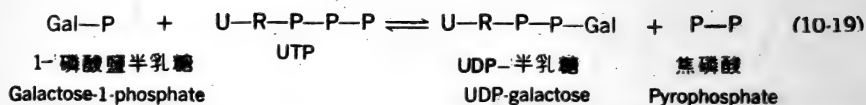


此1-磷酸半乳糖之進一步代謝作用涉及尿核甙三磷酸 (uridine triphosphate UTP)，及此糖之尿嘧啶衍生物即所謂尿嘧啶二磷酸鹽半乳糖，又稱UDP-半乳糖 (uridine diphosphate galactose, UDP-galactose)：



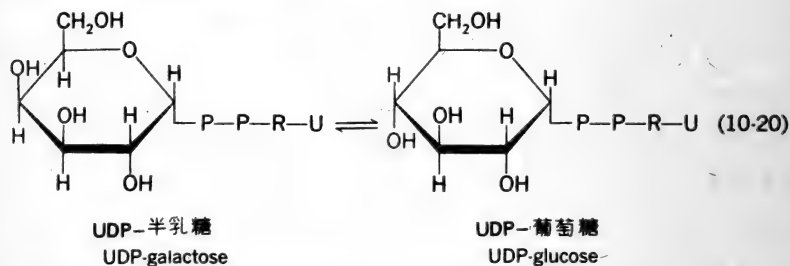
在反應10-18中生成的1-磷酸半乳糖被在成人肝臟中存在的UDP-半乳糖焦磷酸化酶 (UDP-galactose pyrophosphorylase) 轉變為UDF + 乳

糖：

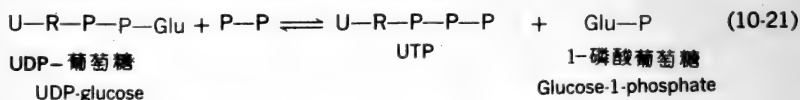


UTP及磷酸糖分子之各種化合物已鑑定（R=核糖，P=磷酸鹽）以指示反應之性質。此反應易可逆，且能預測，因一條焦磷酸鍵（內部的）可在糖核式酸中利用於形成焦磷酸，在反應物及生成物之能量豐富的結構數總是相同的。此反應是形成此等核式二磷酸糖或糖核式酸（nucleoside-diphosphate sugars or sugar nucleotide）的模式之一。其他之例，ADP-葡萄糖在特殊焦磷酸化酶環境下可由ATP及1-磷酸葡萄糖形成。

在其次的步驟中，UDP-半乳糖內的半乳糖部分異構化而成葡萄糖部分，由此再成為UDP-葡萄糖。催化此反應之酶稱為UDP-葡萄糖差向異構酶（UDP-glucose epimerase）。



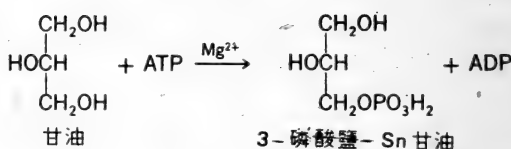
最後第三種酶，UDP-葡萄糖焦磷酸化酶之作用由UDP-葡萄糖釋出葡萄糖（原來的半乳糖）做為1-磷酸葡萄糖。



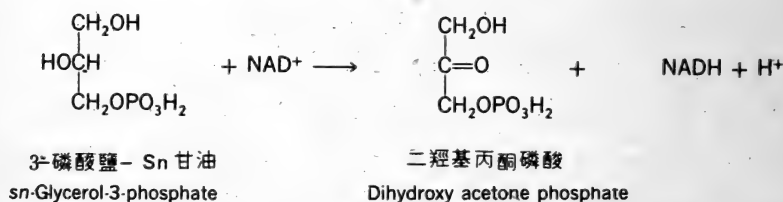
注意此反應與反應10-19相同，不同處只是葡萄糖為涉及之糖類。反應10-19直至10-21之總和乃轉變1-磷酸半乳糖為1-磷酸葡萄糖。後者之代謝作用關係糖酵解（見下述）乃是成人體內的半乳糖代謝作用。

以上所注意者，由1-磷酸半乳糖經酶催化為UDP-半乳糖只在成人的肝臟中發現。然則兒童如何代謝半乳糖呢？這是一個附帶的問題，因為兒童的主要能源是從消費牛奶中之乳糖而來。



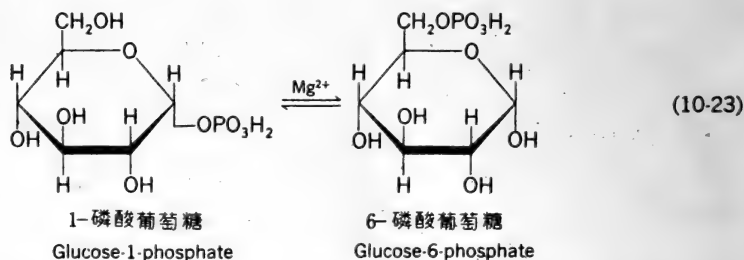


在此反應中產生之磷酸甘油（亦為第十三章中磷酸甘油酯斷裂產物）然後再被氧化為二羥基丙酮磷酸，便以甘油醛磷酸脫氫酶催化的。此種細胞質之酶以  $\text{NAD}^+$  為其氧化劑。二羥基丙酮磷酸能直接進入糖酵解之第二步驟：



在線粒體中另一種甘油磷酸脫氫酶，黃素脫氫，因  $\text{FAD}$  為主要氧化劑。此等二酶在傳遞細胞質的  $\text{NADH}$  進入線粒體中是重要的角色（見第 14.9 節）。

**10-10.3 1-磷酸葡萄糖之利用 (Utilization of Glucose-1-phosphate)** 在使用多糖類中有一重要中間體亦在第 10-10.4 項中討論的，是 1-磷酸葡萄糖。此化合物乃由磷酸化酶作用於澱粉，糖原，以及其他  $\alpha$ -1,4-葡萄糖基 ( $\alpha$ -1,4-glucans) 所產生，再依磷酸葡萄糖變位酶作用轉變為一種糖酵解中之中間體，此酶催化 1-磷酸葡萄糖及 6-磷酸葡萄糖間之變位：



此反應由左至右的  $K_{eq}$  值在 pH 7.0 時為 19，且利於形成 6-磷酸葡萄糖。這與觀察的 1-磷酸-葡萄糖水解的  $\Delta G'$  相符合為能量豐富之多種磷酸



鹽及簡單磷酸酯之間的中間情形。

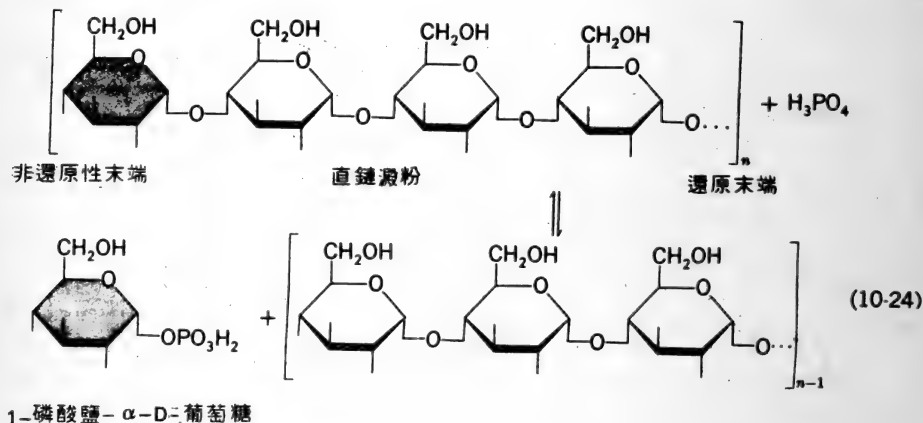
磷酸葡萄糖變位酶已由家兔骨骼肌肉結晶得之（分子量 74,000）幾含 2% 水溶性蛋白質。經阿根廷生物化學家 Leloir 氏及其同仁之研究，此反應機程乃發現 1, 6-二磷酸葡萄糖。這些工作者原來設想二磷酸葡萄糖之任務是使磷酸可逆的轉變為 1-磷酸葡萄糖或 6-磷酸葡萄糖。以後，由 Najjar 及 Milstein 兩氏研究此機程，及二磷酸之任務加以修訂。此時可能要想像磷酸甘油醛變位酶也是相似的機程。（第 10-7 節）。

**10-10.4 多糖類之利用 (Utilization of polysaccharides)** 多糖類澱粉及糖原分別在植物及動物中存在，均為重要的燃料分子。此等葡萄糖聚合物可依兩種不同的程序均斷裂成為葡萄糖，俾在糖酵解程序中能適應。在一程序中，多糖水解而最後產生 D-葡萄糖，此糖能磷酸化，且在糖酵解中代謝。此途徑是用在消化器官中，在此處多糖類食物斷裂經過糊精至麥芽糖及葡萄糖。此等碎片再進入黏液細胞 (mucosal cell)，在此二糖類由麥芽糖酶 (maltase) 及異麥芽糖酶 (isomaltase) 分裂成葡萄糖。此單糖能吸收在門靜脈血 (portal blood) 中，然後再進入細胞內。在細胞中葡萄糖磷酸化，且能在糖酵解程序中分解代謝 (catabolize)。其他程序為磷酸酸解化的分裂 (phosphorylytic cleavage) 如下所述。

催化水解反應的酶稱為澱粉酶類 (amylases)，其中一種  $\alpha$ -1, 4-葡萄糖基-4-葡萄糖基水解酶 ( $\alpha$ -1,4-glucan-4-glucanhydrolase, or  $\alpha$ -amylase) 是一種內澱粉酶 (endoamylase) 以一種無規則的方式水解線性多糖直鏈澱粉 (amylose) 之內鏈，成為葡萄糖及麥芽糖的混合物。當受質為支鏈的多糖的支鏈澱粉 (amylopectin)，則水解產物含有支鏈及非支鏈之寡糖類 (oligosaccharides) 的混合物，其中發現有  $\alpha$ -1, 6 鍵。其他水解酶，有  $\alpha$ -1, 4-葡萄糖基麥芽糖基水解酶又稱  $\beta$ -澱粉酶 ( $\alpha$ -1,4-glucan-maltohydrolase, or  $\beta$ -amylase)，為一種外澱粉酶 (exoamylase) 由多糖之（線狀的）非還原性末端形成麥芽糖單位。故  $\beta$  澱粉酶作用於直鏈澱粉上產生定量的麥芽糖。當支鏈澱粉（或糖原）為受質時，則產生麥芽糖及高度支鏈糊精，因該酶能作用於  $\alpha$ -1, 4 鍵聯僅在 2 或 3 殘基上，而不在  $\alpha$ -1, 6 鍵上。澱粉酶在動植物，以及微生物中均有發現，在動物中，尤其在消化液（唾液及胰分泌液）中存在。

燃料多糖能降解之其他程序乃是透過普遍分佈於自然界中的磷酸化酶類

的作用。磷酸化程序常被儲存多糖類（即糖原）的器官利用，做為能量的來源。雖然由各種不同來源的酶各具某種情況，但它們全都在澱粉或糖原鏈的非還原末端上 $\alpha-1,4$ （糖）甙鍵，催化之使其做磷酸化的斷裂。此反應是可逆的，表示如下：



由左至右，此反應為磷酸酸解反應（phosphorolysis）（與水解成對比）結果形成1-磷酸- $\alpha$ -D-葡萄糖且由多糖鏈之非還原性末端失去一個葡萄糖單位。在逆轉反應中，無機磷酸由1-磷酸- $\alpha$ -D-葡萄糖中釋出，因糖殘基傳遞至以前存在的寡或多糖鏈上。

磷酸化酶催化步驟由一澱粉或糖原分子之線狀部分移去葡萄糖單位直至它達到有了四個 $\alpha-1,6$ 單位的支點為止。此支點有一區域。在此區域中酶是不活性的。高度支鏈多糖類諸如支鏈澱粉只有55%被降解，剩下的高度支鏈殘基稱為“極限糊精”（limit dextrin）（圖10-1）。高度支鏈性糊精能進一步在另外兩種酶的降解，這些酶類已在動、植物及酵母中發現。第一種是寡- $1,4 \rightarrow 1,4$ -葡萄糖基轉基酶（oligo- $1,4 \rightarrow 1,4$ -glucan transferase）催化一個三糖轉變為該分子的另一部分（圖解10-2）。然後一個 $\alpha-1,6$ 糖甙酶（ $\alpha-1,6$  glucosidase）催化在 $\alpha-1,6$ 支點上的單一已糖單位使之移去，由此揭露一新的線狀部分，在此部分上磷酸化酶能重新開始工作。

磷酸化酶催化反應之平衡，不與多糖之濃度有關，或以為某種最小濃度便已過量了。故在如下之 $K_{eq}$ 式中，多糖濃度表示為非還原鍵末端之數，即

“未起變化之數”。在任何 pH 該  $K_{eq}$  值乃以 1-磷酸葡萄糖及無機磷酸之相對濃度來決定；在 pH 7.0 時。

$$\begin{aligned}
 K_{eq} &= \frac{[C_6H_{10}O_5]_{n-1}[1\text{-磷酸葡萄糖}]}{[C_6H_{10}O_5]_n[H_3PO_4]} \\
 &= \frac{[1\text{-磷酸葡萄糖}]}{[H_3PO_4]} \\
 &= 0.3
 \end{aligned}$$

雖然被磷酸化酶催化之反應是可逆的，此酶在自然界中的任務顯然是降解性的。將在第 10-11 節中討論不同酶及不同反應均對糖原之合成負責的。

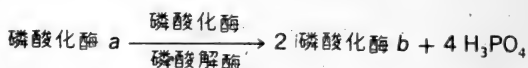


圖 10-1 磷酸化酶作用於支鏈的多糖；支鏈澱粉上。磷酸化酶降解直至達到一支點附近為止。在圖中陰影內部分為極限糊精。此區域內不能與磷酸酶起反應的。

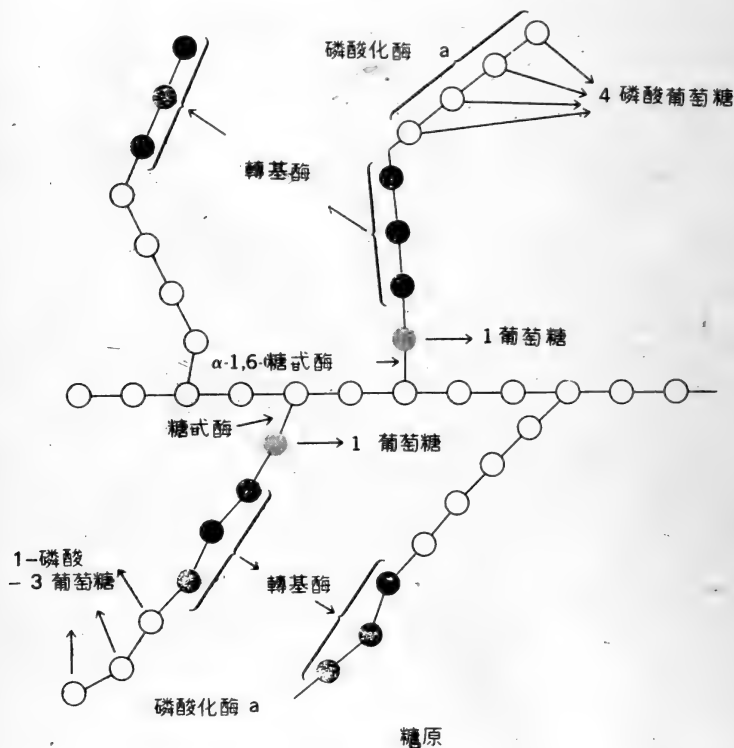
肌肉磷酸酶有 a 及 b 兩種形式存在。在此兩種形式間的關係以及它們在動物之碳水化合物代謝的重要性均已有廣泛的研究。而此二形式能被 AMP

活化至某種程度，生理學上的重要關係是此二形式相互的轉變，a 形式則為活性酶。兔肌肉磷酸化酶 a 為一四聚物分子量為 400,000，由四個相同的多肽鏈組成。每條鏈含有一個絲氨酸殘基，其羥基與磷酸酯化，而一賴氨酸殘基之自由(ε)氨基與吡咯醛磷酸 (pyridoxal phosphate) 在一 Schiff 鹽基中鍵合。此等原子團之任務尚不瞭解，其移除結果乃是磷酸化酶 a 之具不活性。

磷酸根原子團在酶類：“磷酸化酶磷酸解酶”(phosphorylase phosphatase) (在肌肉中存在的) 之環境下透過水解而移除。

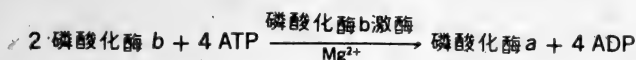


如所示放出四莫耳無機磷酸及形成二莫耳磷酸化酶 b 為一個二聚物分子量



圖解10-2

200,000。磷酸化酶 b 再經 ATP 在磷酸化酶 b 激酶之環境下再轉變回復為磷酸化酶 a：

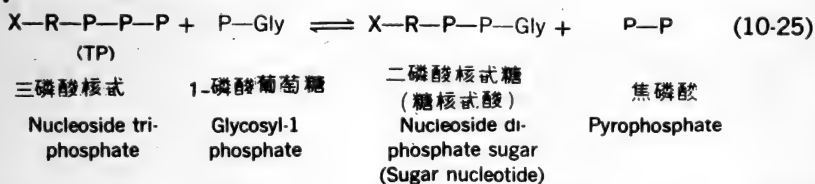


動物的磷酸化酶之 a 及 b 形式的相互轉變在完整組織中調節多糖分裂中最為重要（見第 10-12.1 項）。

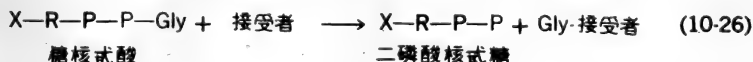
## 10-11 若干碳水化合物之生物合成 (Biosynthesis of Some Carbohydrates)

有幾種均聚糖類 (homopolysaccharides) 諸如胰島素，乃在朝鮮薊 (artichokes) 中發現的一種果聚糖 (fructosan) 均由特殊的糖甙基轉基酶 (transglycosidases) 造成，此酶直接將果糖基單位 (fructosyl group) 由一給予者諸如蔗糖傳遞給一接受者諸如胰島素之成長鏈。但，在自然界發現的大部重要的二糖及多糖類諸如蔗糖，糖原，澱粉，以及纖維素均由核甙二磷酸糖類藉糖甙單位之轉移而合成為適當的接受者。

**10-11.1 糖核甙酸之任務 (The Role of Sugar Nucleotides)** 對此合成的程序有兩個重要的一般方程式組成這基本的機程。第一個是涉及核甙二磷酸糖 (或糖核甙酸)：

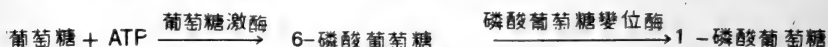


此反應易於逆轉，因反應涉及一新的焦磷酸鍵的形成而 XTP 之內部焦磷酸鍵却消耗之。但，平衡可能在一水解生成的焦磷酸的焦磷酸解酶環境下遠向方右移進。第二個反應涉及糖或葡基部分的傳遞至一接受者：



反應 10-26 之平衡往往遠至右端, 因單糖之 C-1 原子及在糖核貳酸分子中之磷酸鹽間的鍵聯是一個能量豐富的結構 (UDP - 葡萄糖水解為 UDP 及葡萄糖之  $\Delta G'$  為  $-8000 \text{ cal/mole}$ )。在蔗糖 (反應 10-27) 及糖原或澱粉 (反應 10-28) 的場合, 新結構具一較高的水解的  $\Delta G'$ , 反應是可逆的。

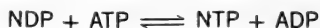
對反應 10-25 提供 1- 磷酸葡萄糖, 及三磷酸核貳酸顯然對於多糖的合成是需要的。早已討論過 1- 磷酸葡萄糖是被葡萄糖激酶與磷酸葡萄糖變位酶偶聯 (反應 10-1 及 10-23) 催化而成。



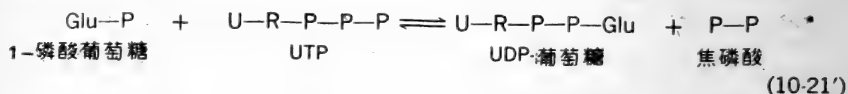
1- 磷酸葡萄糖也能由一糖原或澱粉經磷酸化酶 a 而形成：



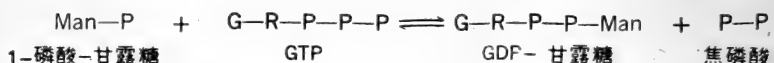
三磷酸核貳乃由一普遍存在的酶稱為核貳二磷酸激酶 (nucleoside diphosphate kinase) 所產生的：



對於形成糖核貳酸接受者負責的酶 (反應 10-25) 稱為核貳二磷酸糖焦磷酸化酶 (nucleoside diphosphate sugar pyrophosphorylases)。由一特殊的 UDP - 葡萄糖焦磷酸化酶合成 UDP - 葡萄糖之可逆反應為反應 10-16 之逆轉可書為：



同樣, GDP - 甘露糖乃由特殊的 GDP - 甘露糖焦磷酸化酶合成：

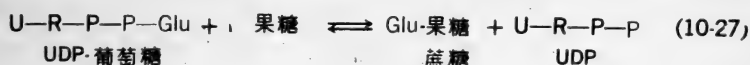


一旦正確的核貳二磷酸糖合成了, 糖的部分便在適當的核貳二磷酸糖轉基酶環境下依反應 10-26 一般式轉變為適當的接受者。

有些實例可充分說明合成之一般圖解。

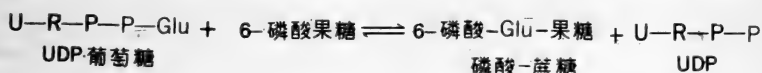
由 Leloir 氏發現的兩種酶是關於植物中蔗糖之合成的；UDP - 葡萄糖

果糖轉糖基酶 (UDP-glucose fructose transglycosylase) 催化此反應：

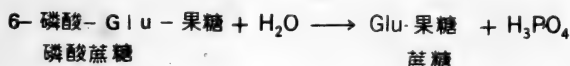


顯然此酶，雖然它合成蔗糖因有利於  $K_{eq}$ ，實際上却涉及蔗糖之降解而形成 UDP-葡萄糖 (反應向左進行)，且保持貳鍵能量。這提供一種機程，由此蔗糖能裂解為 UDP-葡萄糖，它能進入其他合成途徑中。

第二種有關蔗糖之合成的酶 UDP-葡萄糖果糖-6-磷酸轉糖基酶 (UDP-glucose fructose 6-phosphate transglycosylase) 催化之反應為：

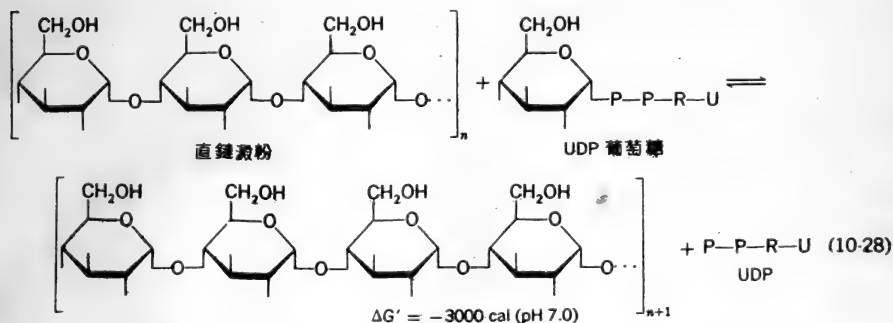


在一個特殊磷酸解酶環境下，磷酸蔗糖脫磷酸化而形成蔗糖：

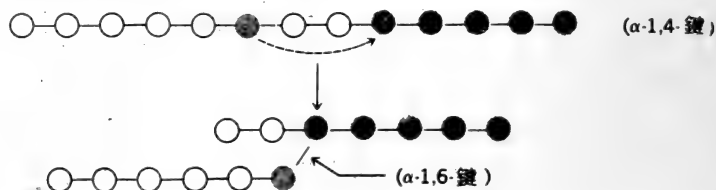


此酶在植物中為蔗糖之合成負責，因它涉及不可逆的磷酸解酶步驟。

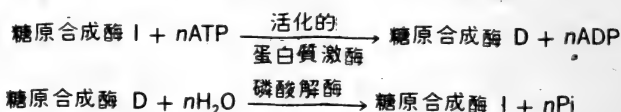
**10-11.2 多糖之生物合成 (Polysaccharide Biosynthesis)** 催化合成支鏈多糖的酶在自然界廣泛存在。此酶 (糖原合成酶) 在哺乳類肌肉及細菌中可視為模式。此等酶催化由 UDP-葡萄糖 (肌肉) 或 ADP-葡萄糖 (細菌) 而來之葡萄糖部分轉變為一種  $\alpha$ -1,4-葡糖基之非還原末端形成一新的  $\alpha$ -1,4 糖貳-葡糖基 ( $\alpha$ -1,4-glucosyl-glucan)：



此反應之  $\Delta G'$  並不大，因在糖原分子中葡萄糖單位間之鏈聯具有與水解  $\Delta G'$  ( $\Delta G' = -5000 \text{ cal}$ ) 之中間值。糖原合成需要一初步的分子來接受葡萄糖單位：其他的酶需要形成  $\alpha$ -1,6 鍵聯在糖原中。此酶稱為直鏈澱粉 (1,4  $\rightarrow$  1,6) 轉糖酶 [ amylo (1,4  $\rightarrow$  1,6) transglycosylase ] 催化直線長度上六或七殘基之寡糖單位轉移至直鏈澱粉鏈中另一點而造成  $\alpha$ -1,6 支點：



動物組織之糖原合成酶也有兩種形式存在，即磷酸化的酶及非磷酸化的酶。非磷酸化的 (I) 形式是活性的，而磷酸化的 (D) 形式是在糖原合成中不活化的，雖然它可以被 6-磷酸葡萄糖別樣立體化的變為活性。此等二形式可分別以磷酸化酶及磷酸解酶作用之：

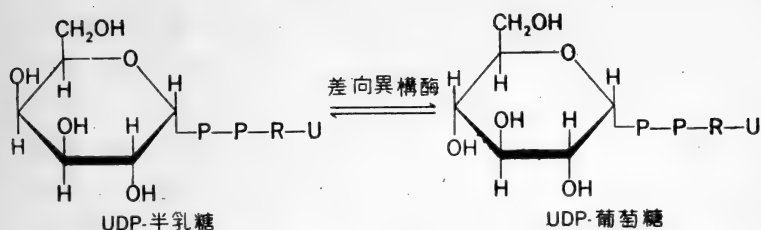


催化糖原合成酶 I 之磷酸化作用的酶是 cAMP 活化的蛋白質激酶 (cAMP activated protein kinase) 也涉及動物之糖原磷酸解作用的調節 (第 10-10.4 項)。此等二形式相互間糖原合成之調節情形在第 10-12.1 項中再討論。

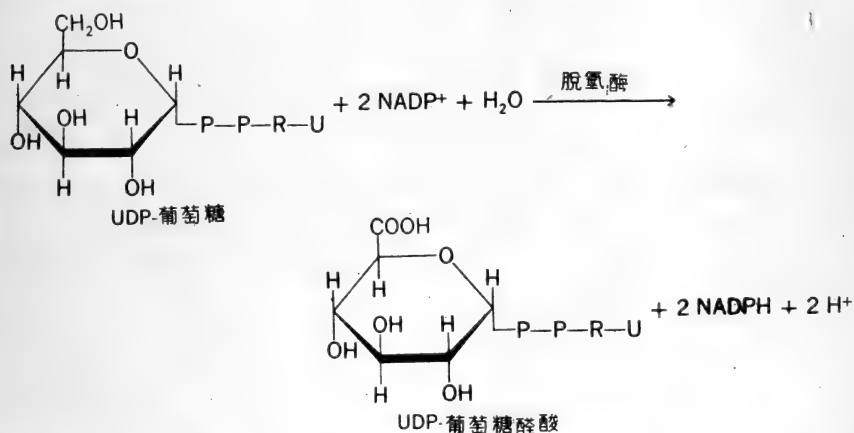
**10-11,3 其他碳水化合物之生物合成 (Biosynthesis of Other Carbohydrates)** 糖核貳酸也有功能如受質已對於許多酶類，能改進糖類為重要的糖類化合物，即多糖之化合物。今列出三種型式的反應：

(1) 一個糖基部分的差向異構作用 (即反應 10-15)：

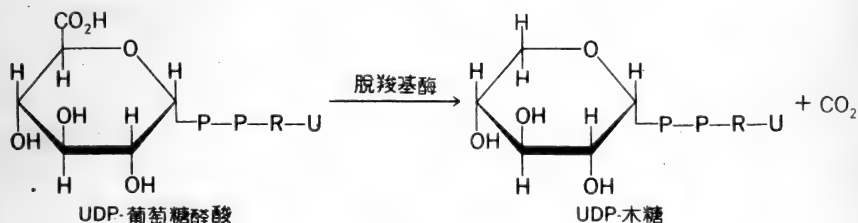




### (2) 脫氫作用：



### (3) 脫羧基作用：



## 10-12 糖酵解之調節 (The Regulation of Glycolysis)

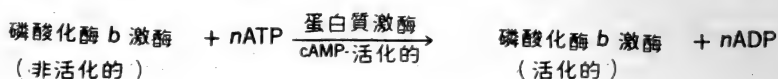
大概在細胞中糖酵解仔細的調節，所以由碳水化合物釋出之能僅是此等細胞所需要的。顯然如此是由  $\text{O}_2$  之效應所指陳的，首先是 Pasteur 氏注意此事，在組織中所見有的不僅能藉糖酵解轉變葡萄糖為乳糖，而且亦能經由

Krebs 循環氧化丙酮酸完全成爲  $\text{CO}_2$  及  $\text{H}_2\text{O}$  (第十二章)。如此之組織用葡萄糖在無  $\text{O}_2$  時比有  $\text{O}_2$  時更快速。此種抑制葡萄糖消費氧的有效功能——稱爲 Pasteur 效應——這是可稱道的。知道葡萄糖有氧的被氧化爲  $\text{CO}_2$  及  $\text{H}_2\text{O}$ ，較無氧的僅轉變爲乳糖或醇類及  $\text{CO}_2$  乃 ATP 造成更多能量。因在需氧情況下形成更多 ATP 在細胞中只需要消費較少的葡萄糖來做同量的工作。

在肌肉中糖酵解以如下之酶類來調節催化的反應：磷酸化酶（對於糖原）及己糖激酶（對於受質葡萄糖），磷酸果糖激酶，以及丙酮酸激酶。在一相反方式下糖質新生中碳由乳酸或丙酮酸流回碳水化合物中，是藉丙酮酸羧酸酶，1,6-二磷酸果糖酶，6磷酸-葡萄糖酶（對於葡萄糖酸酵作用）以及糖原合成酶（對於糖原合成）均在催化步驟加以調節。故，見在糖酵解及糖質新生中此等反應均發生調節作用，均爲單方向的（即僅朝一個方向進行。）一單一方向階段的調節優點乃顯而易見的，因碳經過單一方向階段能夠開關自如。此優點可用於催化自如的可逆反應酶類不是合成便是降解，均對細胞的經濟方面適用。再者，在一代謝途徑中易見起始階段，有時稱爲“托付階段”（committed step）之調節優點，且由此保持細胞的代謝物（見第 20-3 節）。

### 10-12.1 糖原代謝作用之控制 (Control of Glycogen Metabolism)

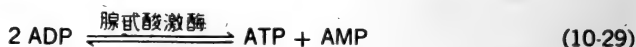
被磷酸化酶及糖原合成酶控制的糖酵解代謝作用在動物組織中是有效的，許多均透過此等酶類的活性或非活性形式相互轉變之。但，機程之在串連原則上對初步的動機之擴大操作更爲精巧。（第 20-6 節）。磷酸化酶 b 之磷酸化爲磷酸化酶 a 即以磷酸化酶 b 激酶催化之，已見前述（第 10-10.4 項）。磷酸化酶 b 激酶也存在於一活性的（磷酸化的）及一非活性的（非磷酸化的）形式中；後者在 ATP 環境下乃轉變爲前者，而其他之酶稱爲蛋白質激酶。



蛋白質激酶在一非活性形式中存在，可藉循環的 AMP（第 5-4.1 項）活化之。蛋白質激酶（骨骼肌肉）有四個次單位，二個調節的單位（R），及兩個催化的單位（C），當它們以  $\text{R}_2\text{C}_2$  之四聚合形式存在時，循環 AMP 直接與 R 次單位鍵聯，釋出 C 單位，現在能催化磷酸化酶 b 激酶的磷酸化作用。



即ATP在此等反應中爲一焦磷酸斷裂（反應 6-11）。此等三種腺甙衍生物進一步的相互轉換乃歸因於在自然界中廣泛存在的腺甙酸激酶（adenylic kinase）環境下所引起的：



此酶由左至右操作，在細胞中對半數之ADP回復爲ATP提供一機程，於是可用於更進一步的吸收能量的反應。顯然在細胞中ATP，ADP，以及AMP之相對量端視在任何一時間代謝活性何者占優勢而定。

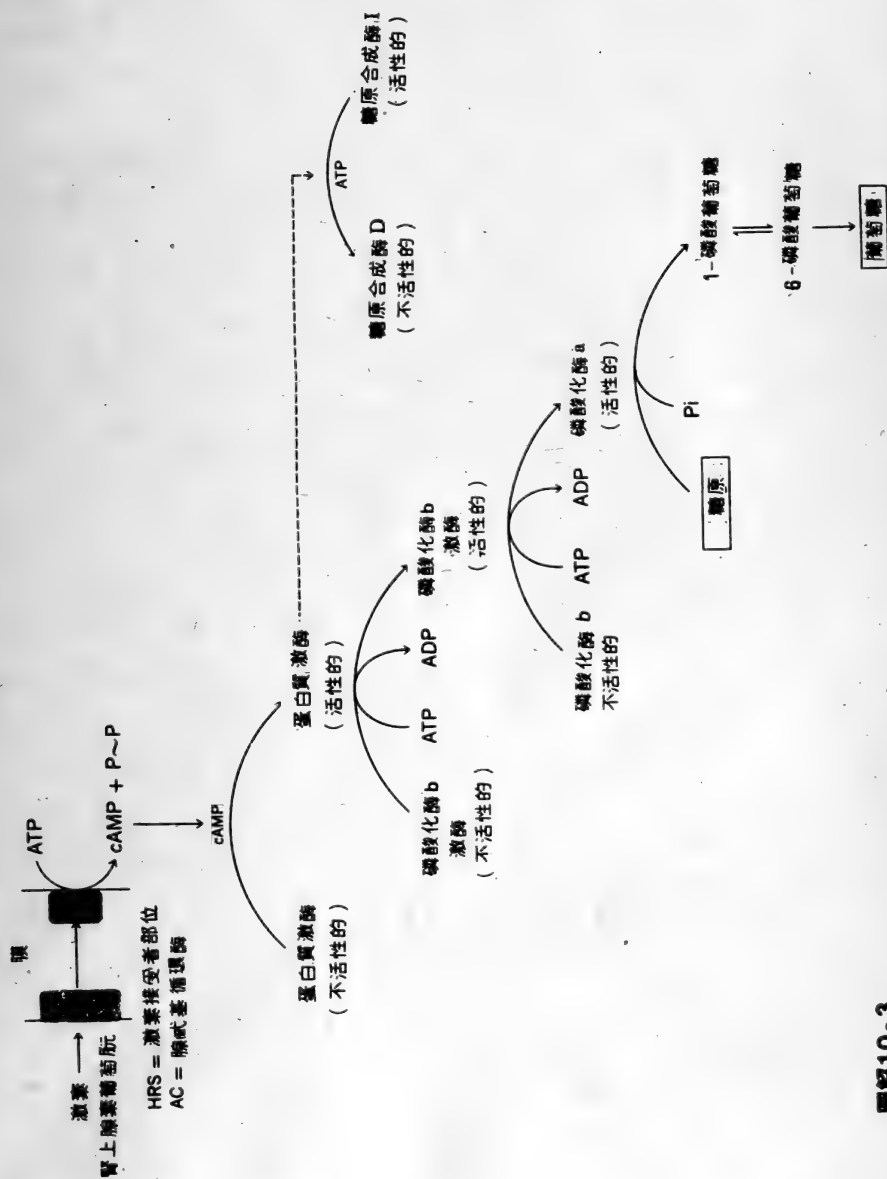
Atkinson 創議“能量充給”一詞來對ATP-ADP-AMP系之態（energy-state）定義，且指出一個類似的“電動力細胞的充給”（charge of electromotive cell）。在數學項中，對能量充給乃定義爲：腺甙酸系統（ATP+ADP+AMP）之部份爲ATP之組成部份：

$$\text{能量充給} = \frac{[\text{ATP}] + 0.5[\text{ADP}]}{[\text{AMP}] + [\text{ADP}] + [\text{ATP}]}$$

由此方程式可見在細胞中所有的AMP及ADP轉變爲ATP時，能量充給爲1.0。例如一細胞快速的行氧化的磷酸化作用只發生少數生物合成反應。在此等情況下能量豐富的磷酸鍵最大數在腺甙酸系統中應有效。當所有腺甙化合物均以ADP形式存在，能量充給將爲0.5，且一半的能量豐富鍵將含在腺甙系統中。當所有ATP及ADP已轉變爲AMP時，能量充給將爲0且腺甙系統將無能豐富結構。

細胞之能量充給顯示出代謝的控制是透過藉ATP，ADP以及AMP特殊酶類之反效的調節而成的。經由ATP-AMP系統糖酵解之控制主要部位是在6-磷酸果糖及1,6-二磷酸果糖間之相互轉變。反效酶，磷酸果糖激酶（反應 10-3）是強烈的被ATP所抑制，但被AMP及ADP所刺激。另一方面，二磷酸果糖磷酸解酶（反應 10-16）被ATP刺激而被AMP所抑制。

其他糖酵解的酶均被ATP及AMP所調節，且其他在碳水化合物及脂質代謝有關之化合物也能調節糖酵解。ATP是肝臟丙酮酸激酶之負性效應子，而6-磷酸葡萄糖，1,6-二磷酸果糖，以及3-磷酸甘油醛則可活化此酶。故爲能量充給之減低由葡萄糖至丙酮酸的碳流動是受鼓勵的。但在ATP充產生時，此流動再度中斷。



ADP 抑制丙酮酸羧基酶也抑制 1,6- 二磷酸果糖磷酸解酶；此效應在細胞之能量充給變低或在中間之值時，與抑制糖質新生併存。在三羧酸循環中產生之檸檬酸及 NADH 將抑制磷酸果糖激酶。脂肪酸，對三羧酸循環為另一乙醯基 - CoA 之來源，也將抑制碳流動，以磷酸果糖激酶及丙酮酸激酶抑制糖酵解程序。

但此等多重效應可能看來會混淆，在脂肪酸及三羧酸循環反應之降解中相同事件之發生能變得十分完整。此等問題將在第十四章中再討論。

## 參 考 文 獻

1. B. Axelrod, "Glycolysis" in *Metabolic Pathways*. D. M. Greenberg, ed. 3rd. ed., Vol.1. New York: Academic Press, 1967.
2. M. Florkin and E.H. Stotz, eds., *Comprehensive Biochemistry*. Vol.17. New York: American Elsevier, 1967.

此等各章在兩冊中有糖酵解的一貫主題。

3. H. A. Krebs and H. L. Kornberg, *Energy Transformations in Living Matter*, Berlin: Springer, 1957.

在糖酵解及其他代謝路程中有關能量傳遞的概視。生物化學進修讀者需要閱讀。

4. D. E. Atkinson; "Enzymes as Control Elements in Metabolic Regulation" in *the Enzymes*. P. D. Boyer, ed, 3rd. ed.; Vol.1. New York: Academic Press, 1970.

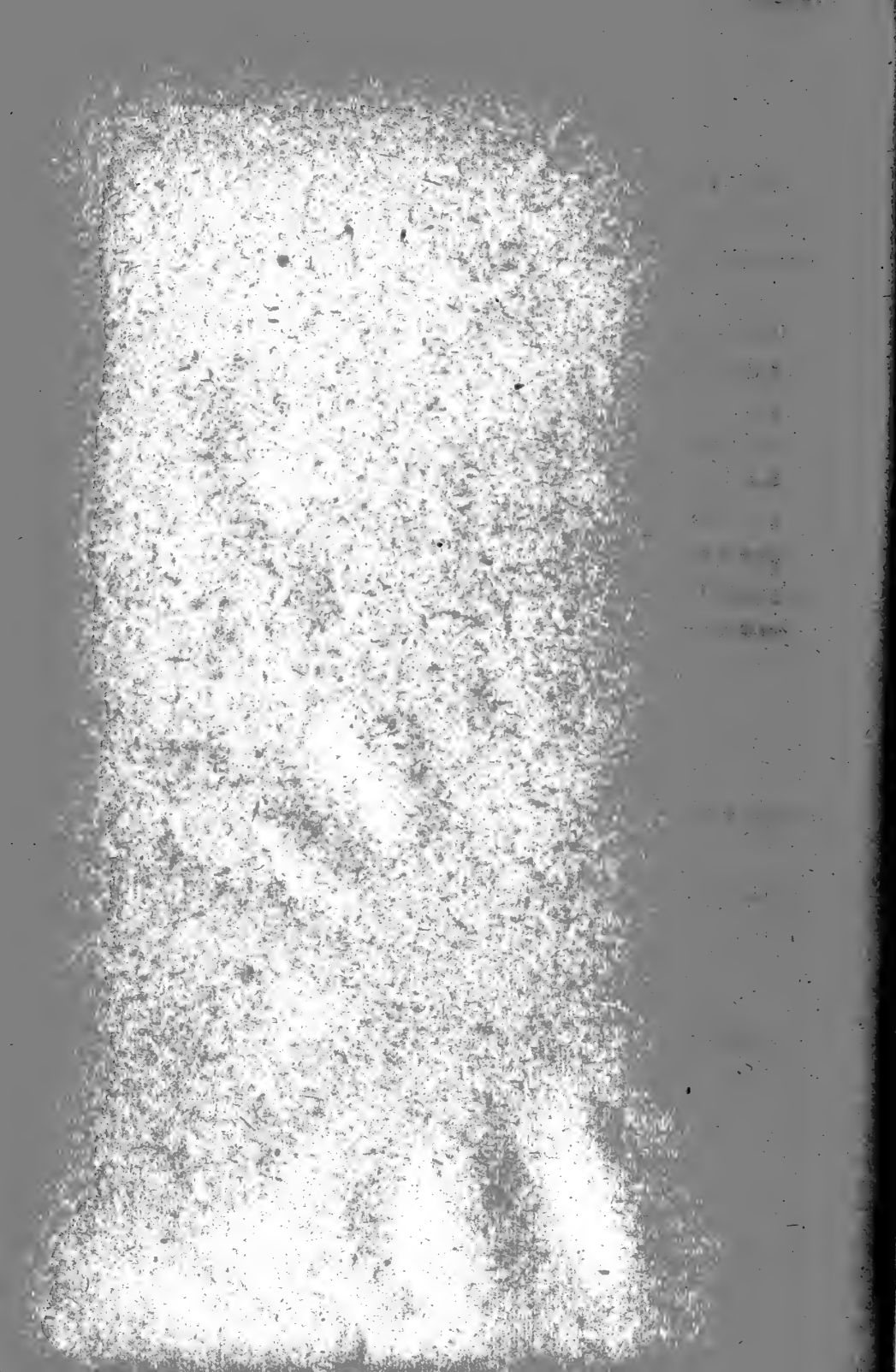
能量充給與代謝調節之其他景象一併徹底討論。

5. F. A. Newsholme and C. Start, *Regulation in Metabolism*. London: Wiley, 1973.

## 習 題

1. 對於如下之酶 - 催化反應 (或反應程序) 寫出均衡化學方程式，對所有受質及生成物除了複雜的一些 (核甙酸；輔酶，等等) 可用標準縮寫，對有關之酶命名：

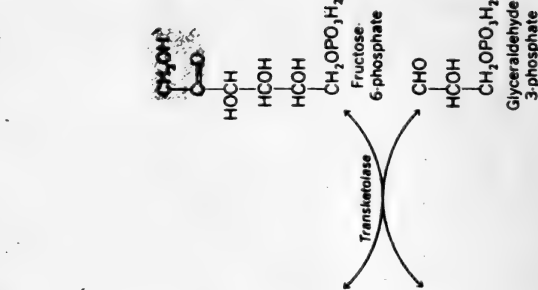
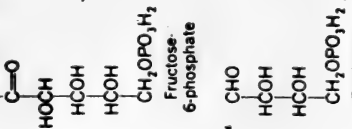
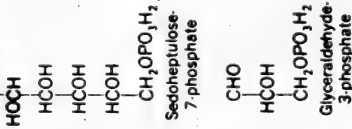
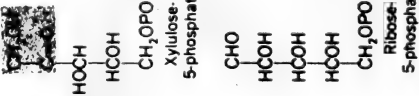
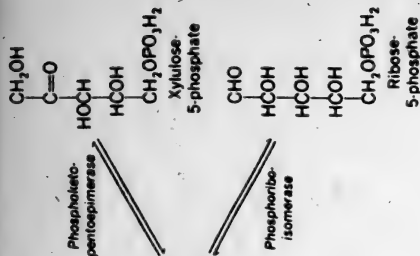
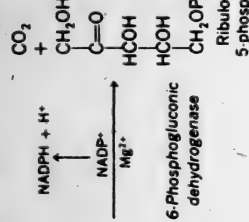
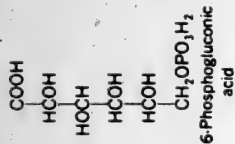
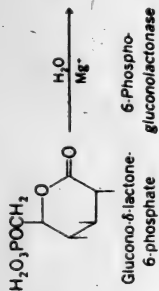
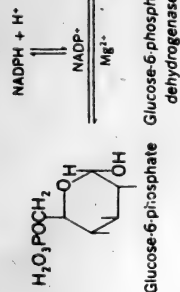
- (a) 在糖酵解之逆轉過程中丙酮酸轉變為 PEP .
  - (b) 利用甘油為碳 - 能源中之前兩個反應。
  - (c) 糖酵解之第一個反應，其中一個“能量豐富”化合物是由“能量貧乏”的先質造成的。
2. 比較糖酵解途徑之效果（即利用每莫耳之葡萄糖產生淨的 ATP 莫耳數）及 Entner-Doudoroff 途徑的效果。假定在二者間葡萄糖完全轉變為乳酸。
3. 僅涉及在多糖降解及不在生命體中之生物合成之磷酸化酶之證據是什麼？
4. 依如下各酶類陳述反應的型式：
- (a)一個變位酶，(b)一個異構酶，(c)一個差向異構酶，(d)一個激酶，(e)一個磷酸解酶，(f)一個焦磷酸化酶，以及(g)一個內酯酶。
5. 寫出所有涉及乳酸轉變為葡萄糖之反應，但並非只是簡單的涉及葡萄糖轉變為乳酸的逆反應。使用有關之酶類結構分子式及名稱。





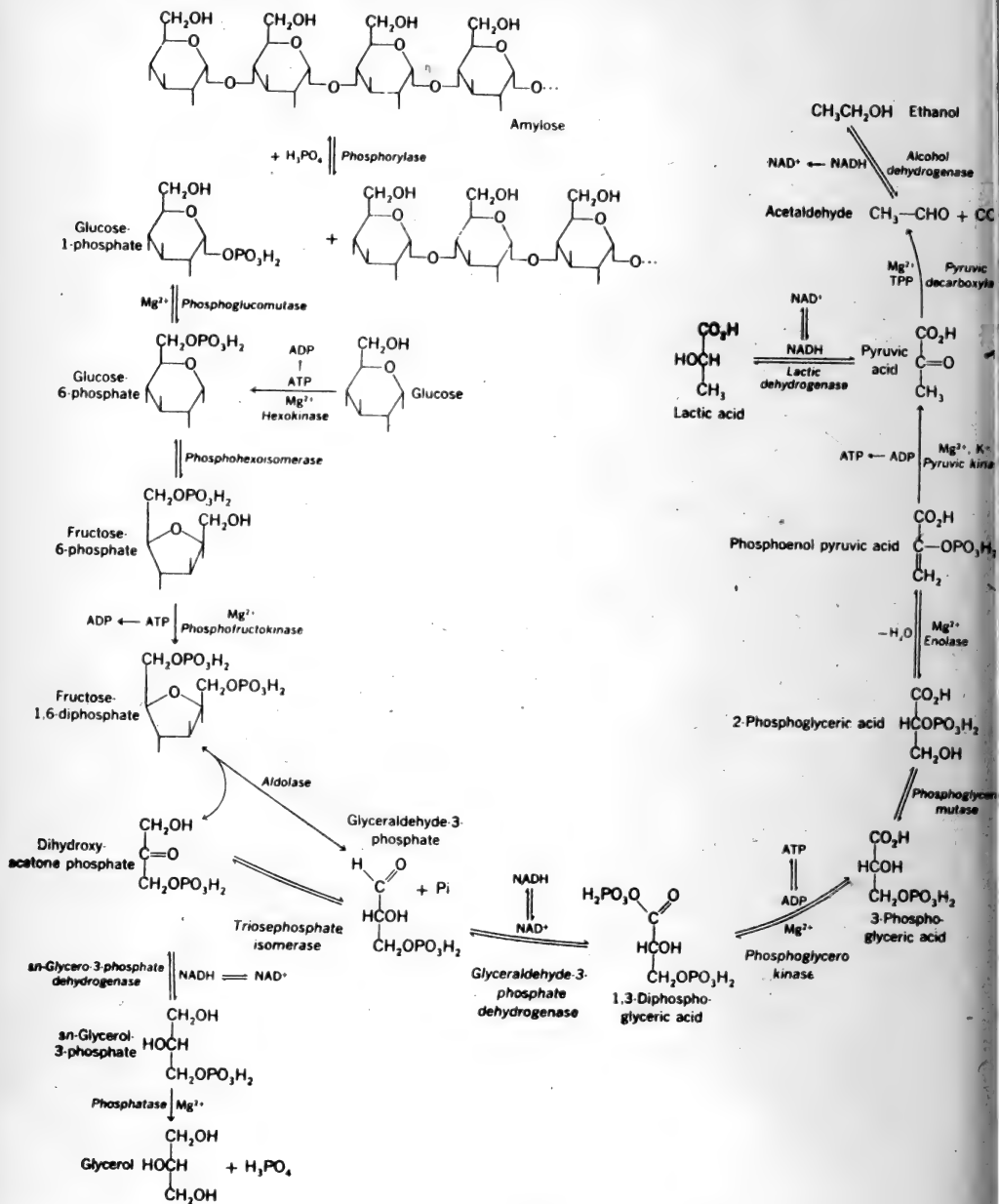
# Pentose Phosphate Metabolism

## 戊糖磷酸鹽代謝作用

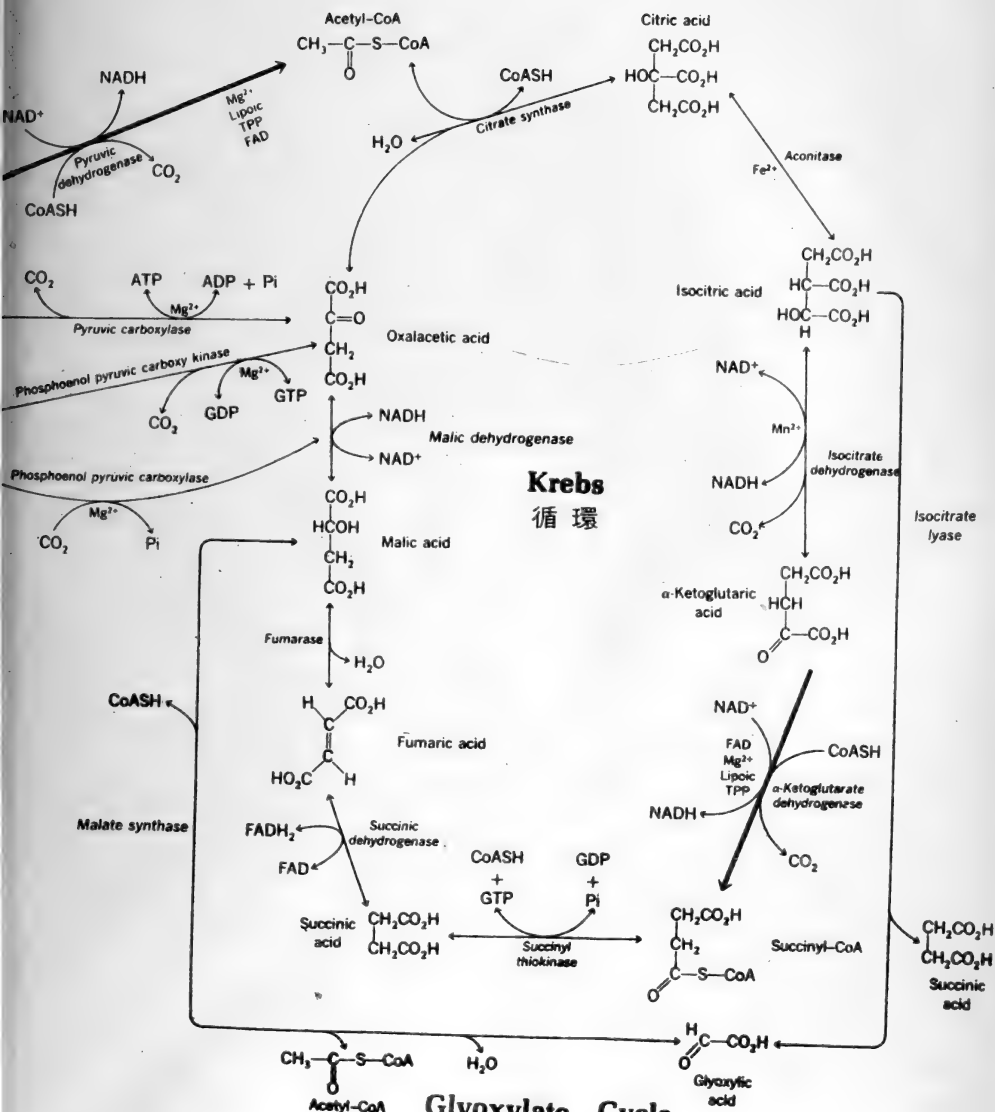


# Glycolysis and Alcoholic Fermentation

## 糖酵解及酒精酸酵



融會貫通弱電解質之電離作用以後才可以討論緩衝溶液。一緩衝溶液

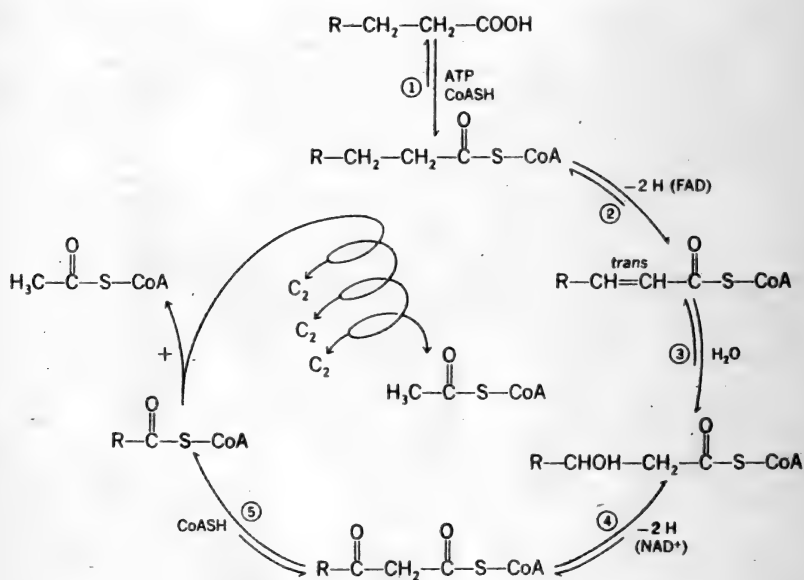


**Glyoxylate Cycle**

**乙醛酸鹽循環**

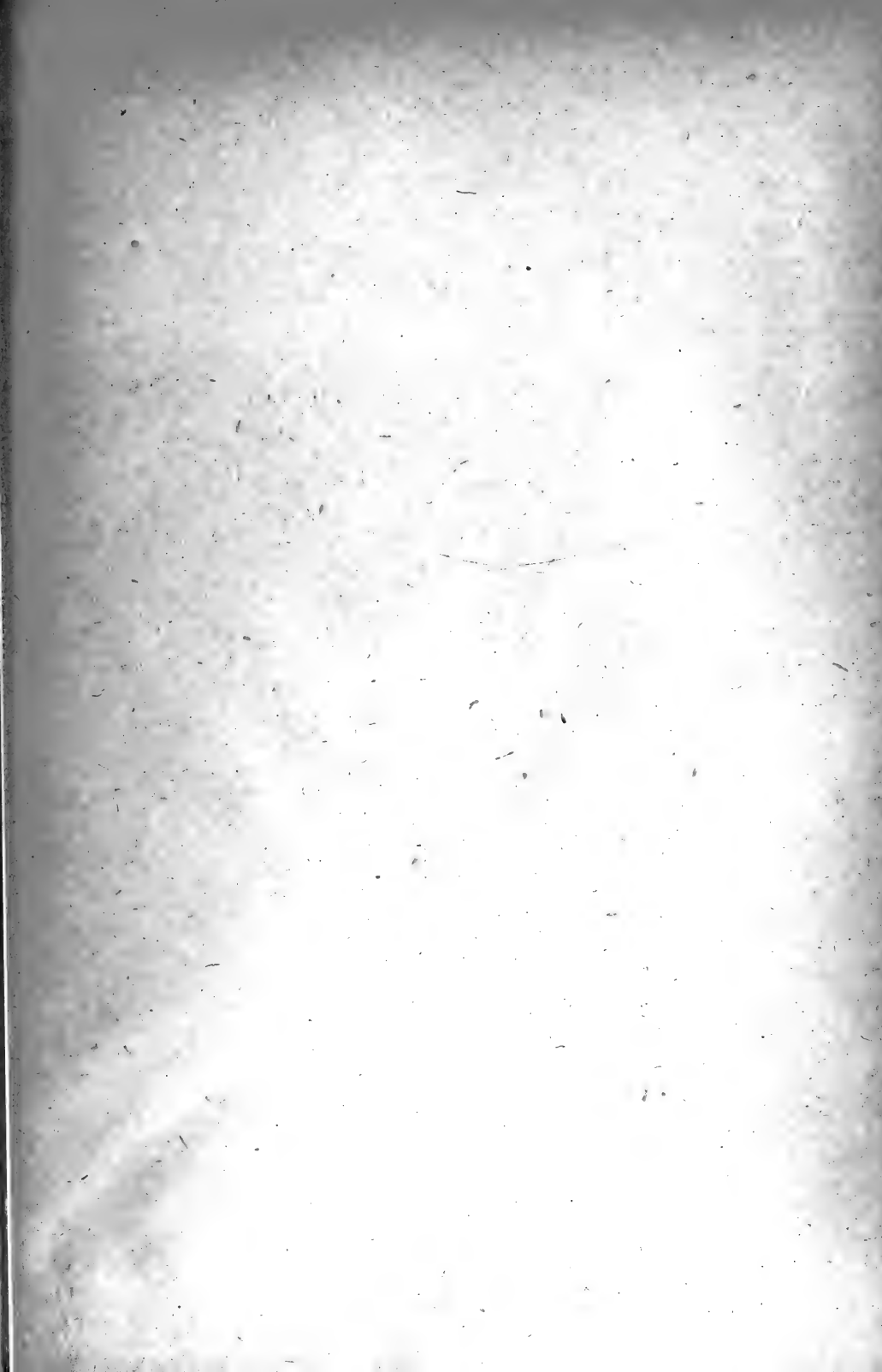
# The $\beta$ -Oxidation of Fatty Acids

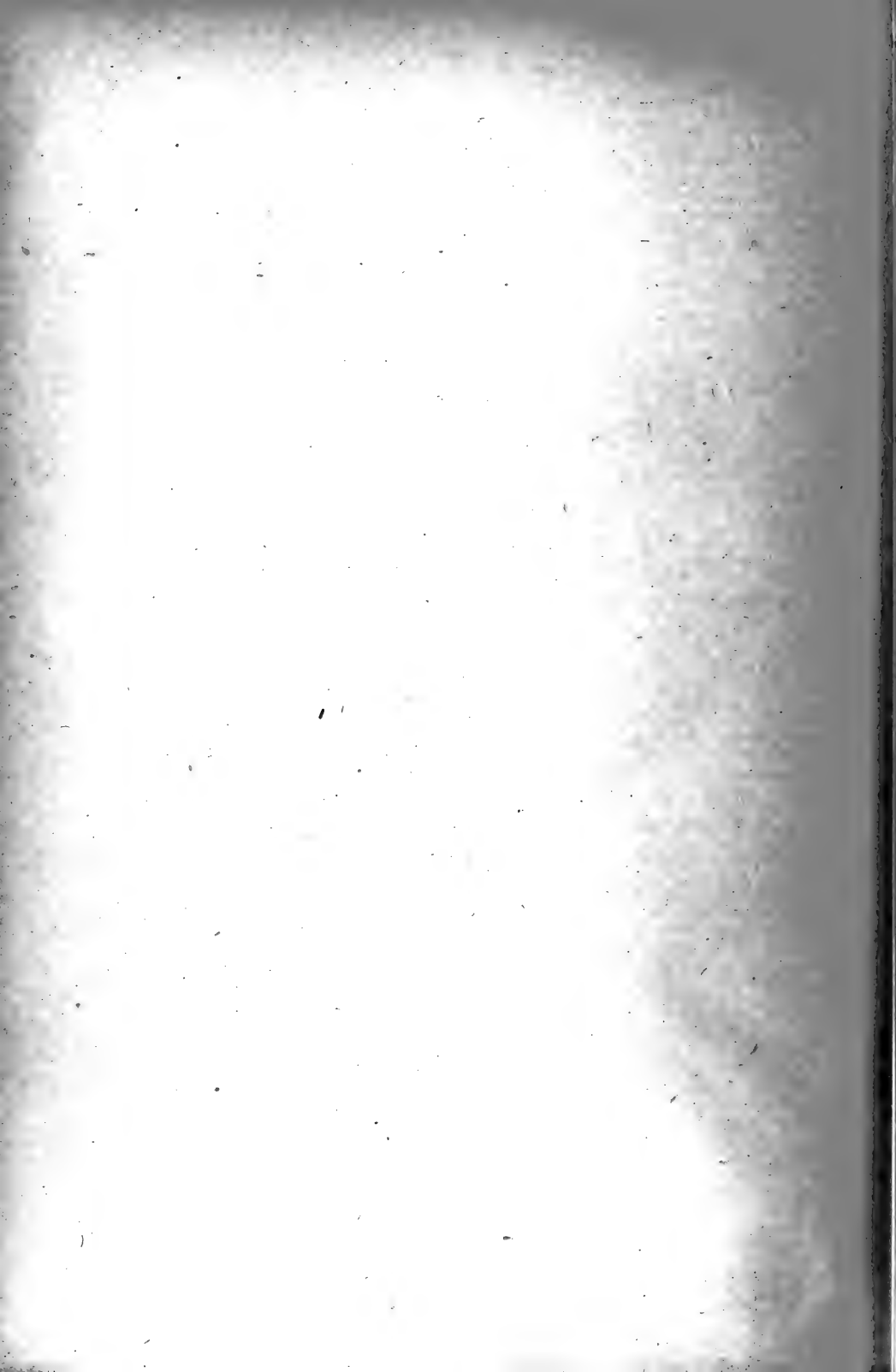
脂肪酸之  $\beta$  - 氧化作用

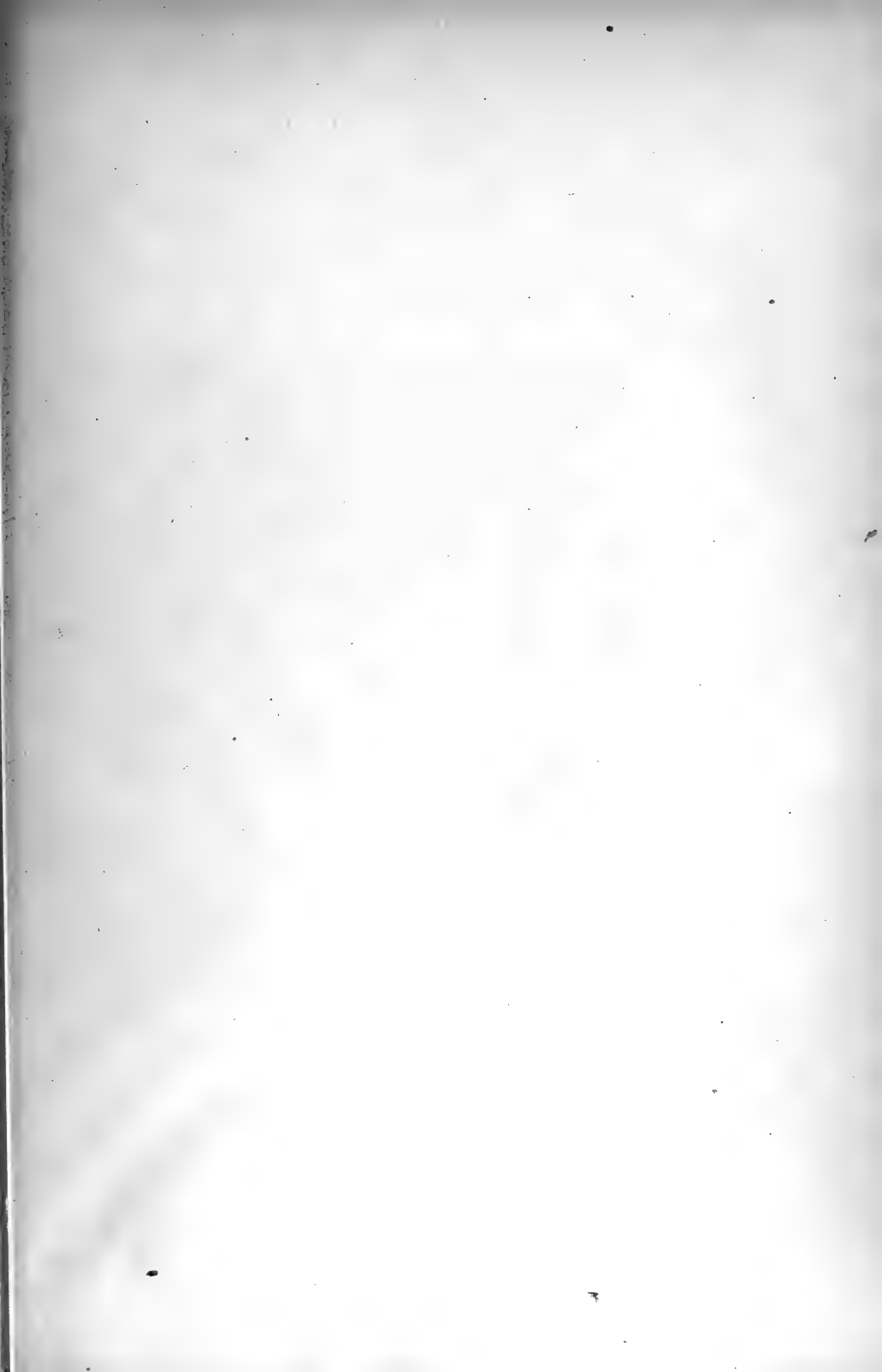


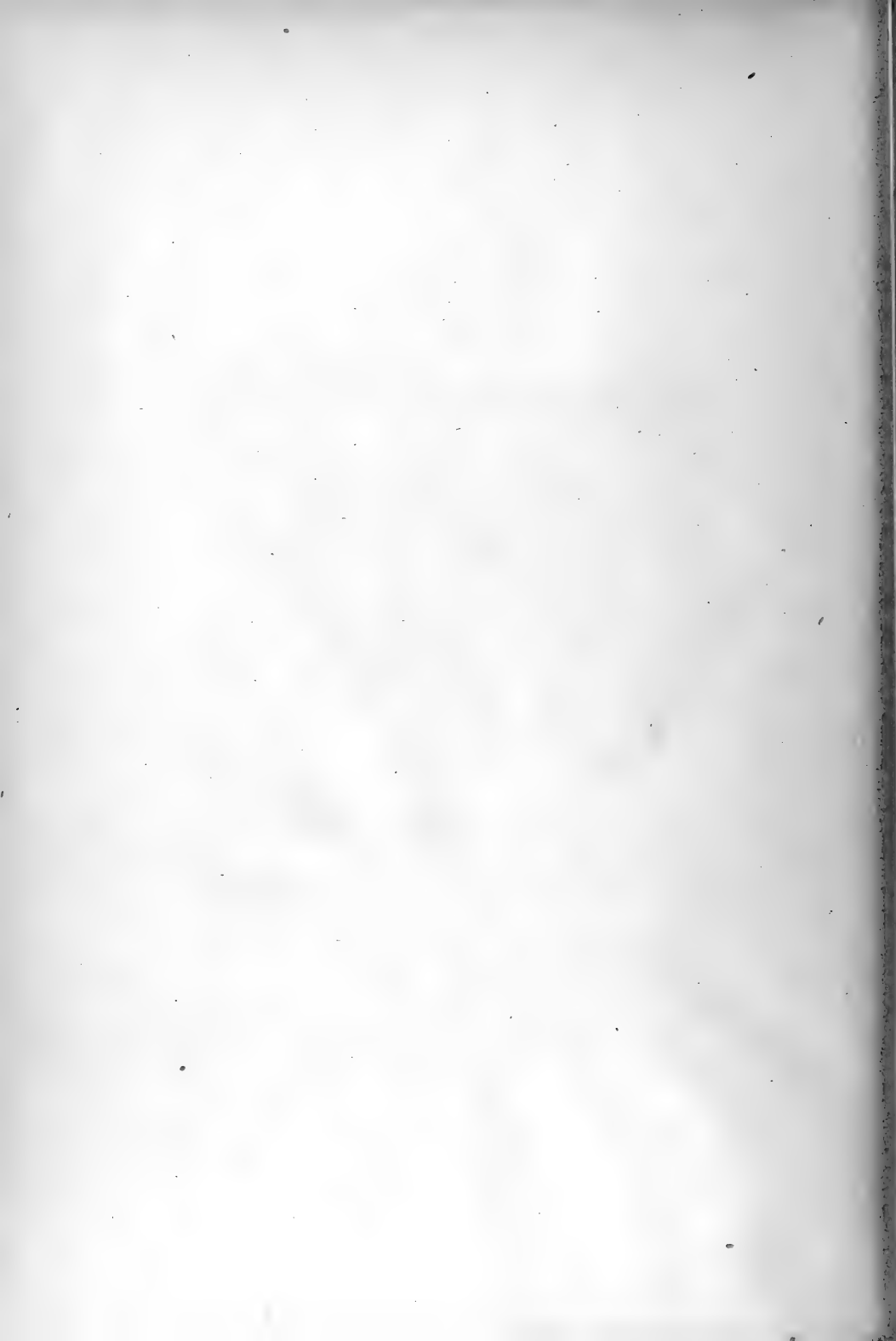
- |                                 |                                      |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| ① Fatty acid thiokinases        | ④ $\beta$ -Hydroxyacyl dehydrogenase |
| ② Fatty acyl-CoA dehydrogenases | ⑤ $\beta$ -Ketoacyl thiolase         |
| ③ Enoyl hydratase               |                                      |

- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| ① 脂肪酸硫激酶         | ④ $\beta$ - 羧基脱氢酶 |
| ② 脂肪酸基 - CoA 脱氢酶 | ⑤ $\beta$ - 酮基硫激酶 |
| ③ 烯醇基水化酶         |                   |



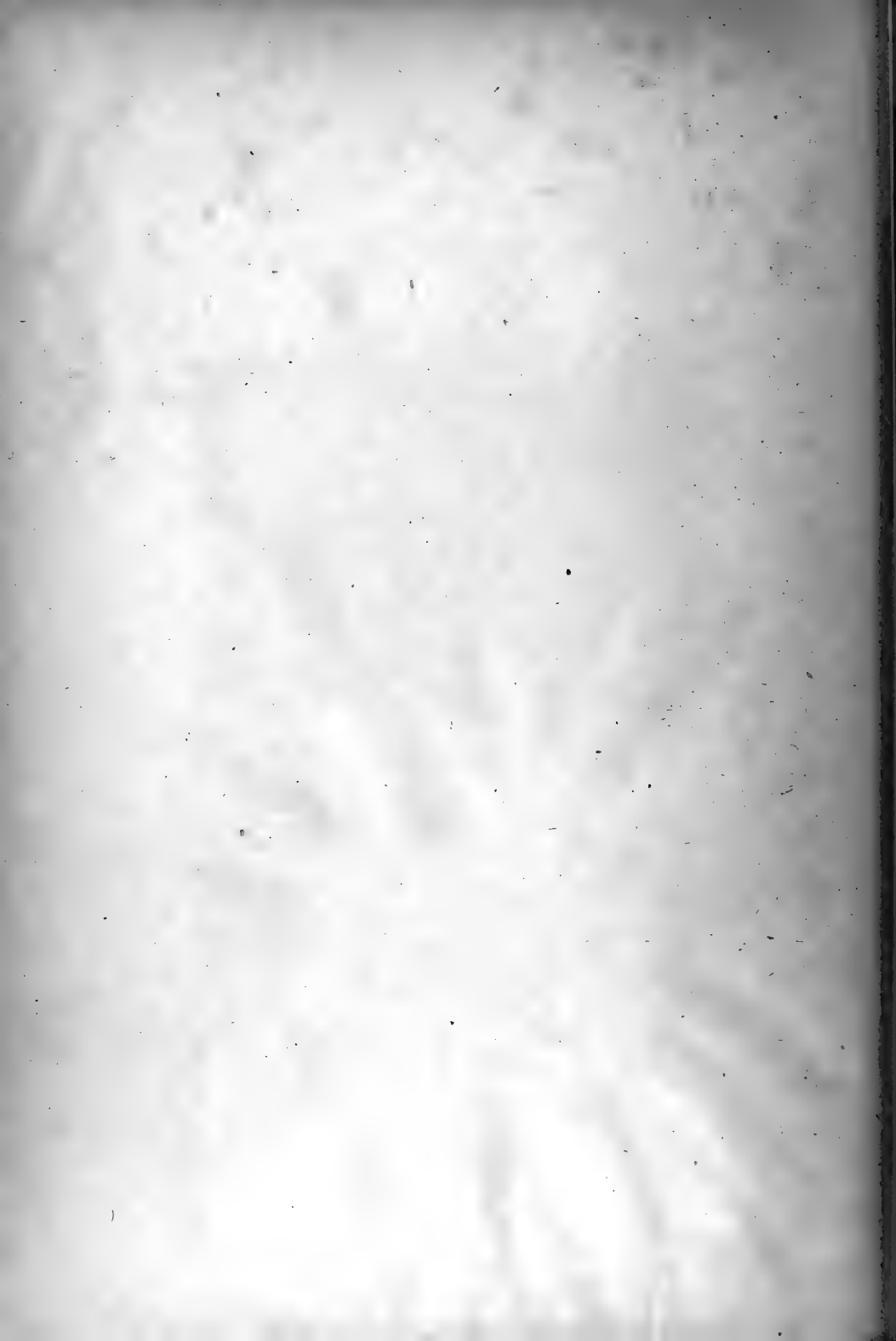












8. 4. 9. 9.

14. 4. 9.

8. 4. 9. 9.

8. 4. 9. 9.

8. 4. 9. 9.

中科院植物所图书馆



S0003392

收到期	1979.8.18
来源	2451
书价	7.30 <sup>57</sup> / <sub>100</sub>
单据号	0010387
开票日期	1979.8.18

北京植物所

22170

58.173

496

植物所 上

借者	借期	借者	借期
徐建	28.9.6		

58.173

496

注意

請勿在书上批改圈点，

22170

折角。

植物所图



140

$\frac{x}{r}$  130